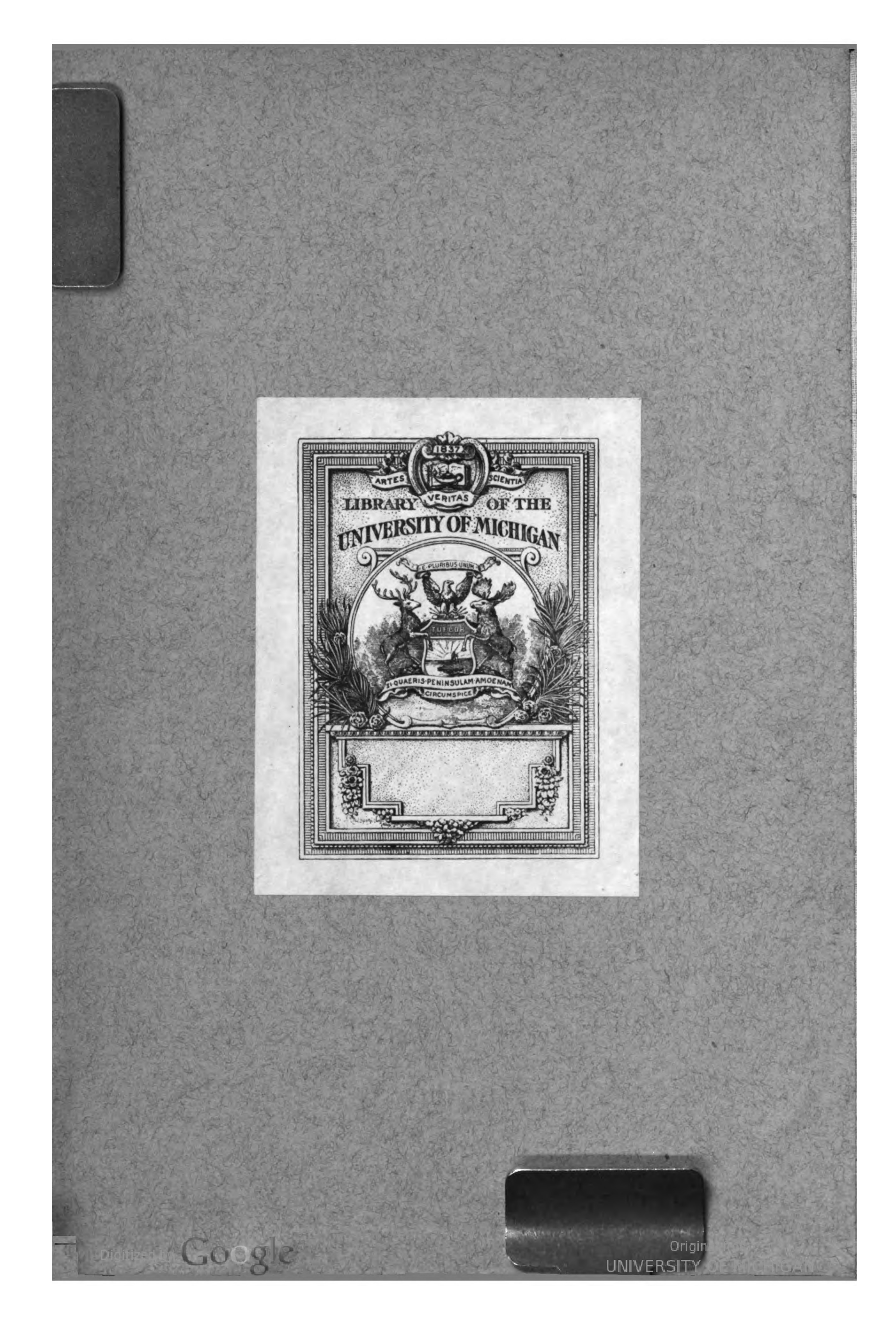
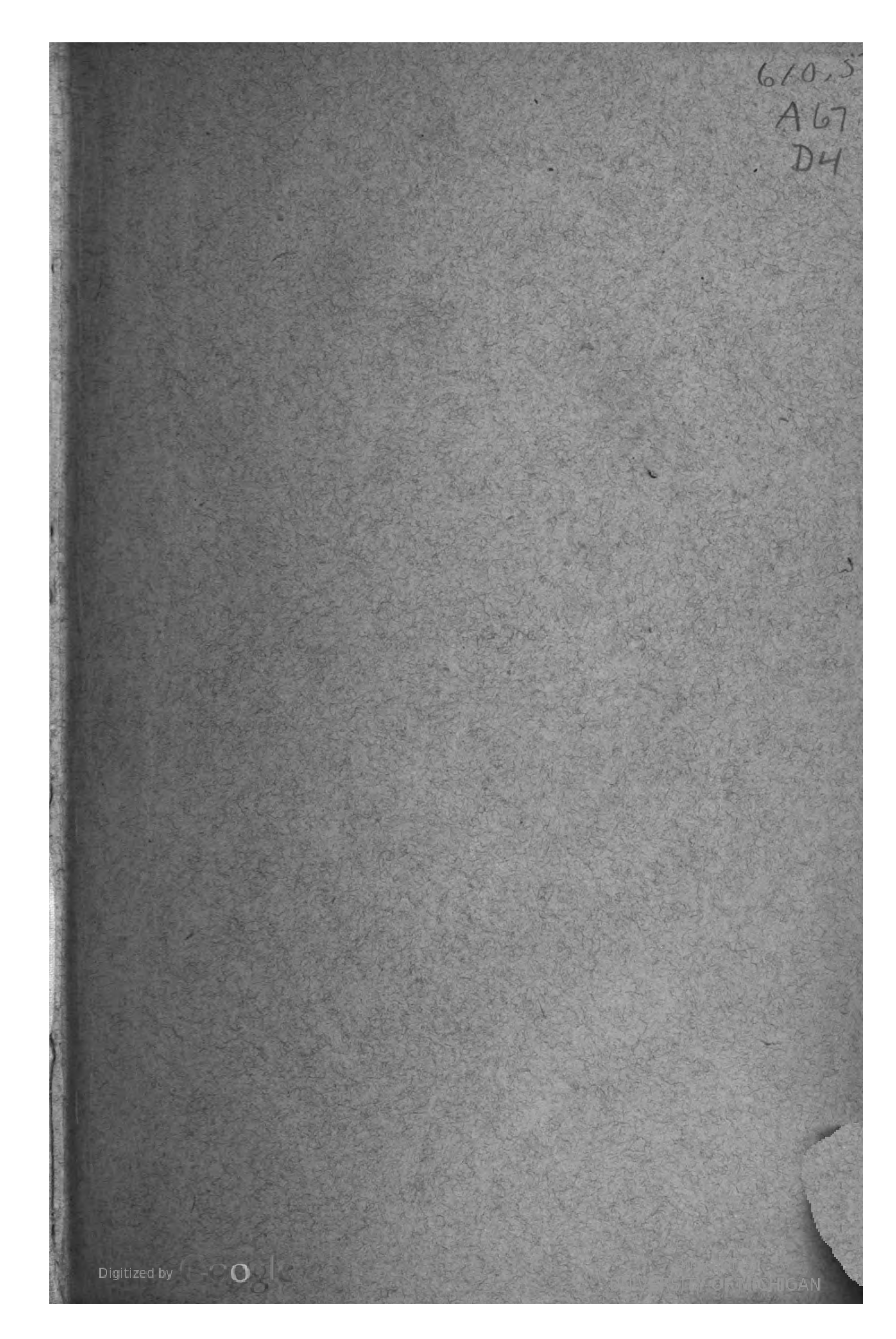
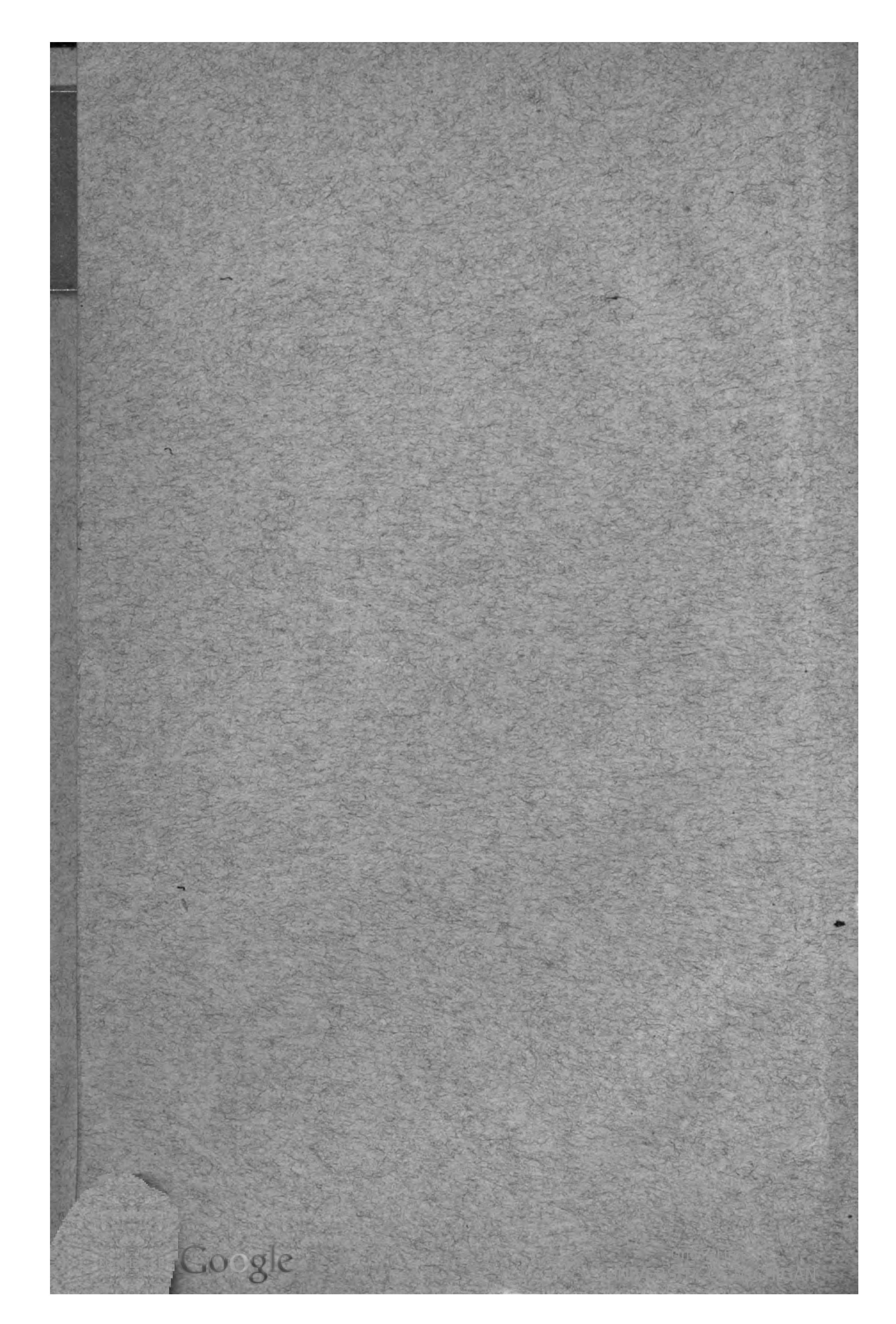

1837
ARTES
VERITAS
SCIENTIA
LIBRARY OF THE
UNIVERSITY OF MICHIGAN
E PLURIBUS UNUM
TUEBOR
SI QUAERIS PENINSULAM AMOENAM
CIRCUMSPICE





Originalabhandlungen.



Begründet von H. Auspitz und F. J. Pick.

Archiv
für
Dermatologie und Syphilis.

Unter Mitwirkung von

Prof. TOMMASO DE AMICIS, Dr. ARNING, Prof. BEHREND, Prof. BOECK, Prof. BUSCHKE, Dr. CEDERCREUTZ, Prof. DUHRING, Prof. EHRMANN, Dr. ELSENBERG, Dr. J. FABRY, Dr. GALEWSKY, Prof. GIOVANNINI, Dr. J. GRÜNFELD, Dr. GROSS, Prof. HALLOPEAU, Prof. HARTTUNG, Prof. HAVAS, Dr. HELLER, Prof. HERXHEIMER, Dr. HOCHSINGER, Prof. JACOBI, Prof. JANOVSKY, Dr. JOSEPH, Dr. FRITZ JULIUSBERG, Prof. KLINGMÜLLER, Dr. KLOTZ, Prof. KOPP, Dr. KOPYTOWSKI, Prof. KREIBICH, Prof. LANG, Dr. LEDERMANN, Prof. LUKASIEWICZ, Dr. LUSTGARTEN, Prof. MAJOCCHI, Prof. v. MARSCHALKÓ, Prof. MATZENAUER, Prof. MAZZA, Prof. MERK, Dr. du MESNIL, Dr. NOBL, Dr. OPPENHEIM, Prof. v. PETERSEN, Prof. L. PHILIPPSON, Prof. POSPELOW, Prof. POSSELT, J. K. PROKSCH, Prof. REISS, Prof. RILLE, Prof. RÓNA, Dr. O. ROSENTHAL, Prof. SCHIFF, Prof. SCHOLTZ, Dr. SCHUMACHER II., Dr. SCHÜTZ, Prof. SEIFERT, Prof. TOUTON, Dr. ULLMANN, Dr. VEIEL, Prof. VIGNOLO-LUTATI, Dr. VOLLMER, Prof. WAELSCH, Dr. v. WATRASZEWSKI, Prof. WELANDER, Prof. WINTERNITZ, Prof. WOLFF, Prof. v. ZEISSL, Prof. ZIELER

und in Gemeinschaft mit

Prof. Caspary, Königsberg — **Prof. Doutrelepont**, Bonn — **Prof. Finger**, Wien — **Prof. Jadassohn**, Bern — **Prof. Lesser**, Berlin — **Prof. Riehl**, Wien

herausgegeben von

F. J. Pick, Prag und A. Neisser, Breslau.

Priv.-Doz. Dr. W. Pick, Wien.
Sekretär der Redaktion.



Hundertzweiter Band.
Mit zwölf Tafeln und zwei Abbildungen im Texte.

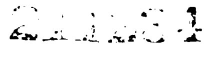
Wien und Leipzig.
Wilhelm Braumüller,
k. u. k. Hof- und Universitätsbuchhändler.
1910.

A. Haase, k. u. k. Hofbuchdrucker, Prag.

Inhalt.

Pag.

Original-Abhandlungen.

Pag.

Bericht über die Leistungen auf dem Gebiete der Dermatologie und Syphilis.



Aus der k. k. Deutschen dermatologischen Klinik in Prag.
(Vorstand: Prof. K. Kreibich.)

Über Jododerma tuberosum; nebst Bemerkungen zu mehreren den Jodismus betreffenden Fragen.

Von

Dr. **Richard Fischel** (Bad Hall) und Dr. **Paul Sobotka**, Assistenten der Klinik.

Inhalts-Übersicht.



I. Ein Fall von Jododerma tuberosum fungoides, den wir an der dermatologischen Klinik in Prag zu beobachten Gelegenheit hatten,[1]) schien uns trotz der nicht geringen Zahl einschlägiger Mitteilungen aus alter und neuer Zeit und trotz der ganz gewaltigen schon bestehenden Literatur über Jodalkalinebenwirkungen überhaupt doch noch der Besprechung wert, weil wir hofften, von seiner Betrachtung ausgehend gerade unter Heranziehung und Zusammenfassung eines Teiles des bereits vorhandenen Stoffes zur genaueren Kenntnis der in Rede stehenden Gegenstände einige Beiträge liefern zu können.

W. A., 42jähriger, verheirateter Heizer. Eintrittstag 29. Januar 1908.

Anamnese der Aszendenz ohne Besonderheiten. Frau gesund; von 6 Schwangerschaften endete die dritte ohne bekannte Ursache mit einem Abortus im vierten Monate; fünf Kinder leben und sind gesund.

Patient ist bis vor kurzem im ganzen immer gesund gewesen. Ein linksseitiger Leistenbruch besteht seit acht Jahren. Vor 5 Jahren bildete sich an der Vorderseite des Halses eine fast taubeneigroße Geschwulst, die sich an einer Stelle öffnete, Eiter entleerte und vom Arzte gespalten werden mußte. In den letzten Monaten hat sich P. vollkommen wohl gefühlt. Eine schwere Kälteschädlichkeit, der er sich gegen Ende des Vorjahres beim Verlassen einer sehr heißen Trockenkammer aussetzte, zog keine erkennbaren schädlichen Folgen nach sich. Erst seit 3 Wochen sind Anzeichen eines Leidens vorhanden. Es trat zuerst Schmerz beiderseits rückwärts in der Nierengegend auf, fast gleichzeitig damit Magendrücken; vom Arzte wurde eine Medizin verordnet, bald darauf Nierenentzündung festgestellt und die Einnahme einer anderen, bitterlich schmeckenden Flüssigkeit, 3 Eßlöffel täglich in Wasser, angeordnet. Den Tag des Beginnes dieser Medikation kann P. nicht mehr bestimmt angeben; im übrigen ist er der Meinung, er habe dieses selbe Mittel (aus der Hausapotheke des Arztes) bis zum 27. d. M. angewendet. Die Harn-

[1]) Vorgestellt von Sobotka in der wissenschaftlichen Gesellschaft deutscher Ärzte in Böhmen am 29. Januar 1908.

menge wurde anfangs gemessen, soll vor $1^1/_2$ Wochen 3 *l* betragen haben, dann aber — keine Messung mehr — wohl geringer geworden sein.

Vor etwas mehr als einer Woche nun bemerkte P. das Auftreten einer Hautaffektion. Sie begann mit Rötung und Schwellung der Nase, darauf wurde die Umgebung des rechten, dann die des linken Auges befallen. Die Entwicklung jeder Effloreszenz wurde durch leichtes Brennen und durch Rötung der Haut eingeleitet, dann bildete sich eine nicht schmerzhafte „Blase" heraus. Pflaster und „Kalkwasser" wurden vergebens angewendet. Ein kleiner Herd an der Zungenspitze war etwa gleichzeitig mit den ersten Hautveränderungen aufgetreten.

Tränen der Augen und Schnupfen besteht seit dem Beginne der Einverleibung des Mittels. Niemals Kopfschmerz. Die Magenbeschwerden haben bis auf leichte „Blähungen" aufgehört. Appetit unvermindert; Stuhl in Ordnung. P. trank nie mehr als höchstens 2 Glas Bier im Tage.

An einer Geschlechtskrankheit hat er nach seiner Angabe nie gelitten.

Herr Kollege Dr. Dlabal in Pischely, der den Kranken vor dessen Eintritt in das Spital behandelte, hatte die Güte, uns über die von ihm angewandten Mittel folgende Mitteilungen zu machen: Anfangs Stomachica; vom 13./I. an Kali jodati 3·0, Aq. 200·0, täglich 3 Eßlöffel; vom 17./I. an Kali jodati 2·0, Ac. tannici 1·0, Aq. 200·0, täglich 3 Eßlöffel; vom 23./I. an Ac. tannici 2·0 auf 200·0 Wasser. Nach der Berechnung des Herrn Kollegen beträgt somit die gesamte aufgenommene Menge des Jodsalzes weniger als 5·0. In den höchstens 8 Tagen bis zum Ausbruche des Exanthems, gegen dessen Zungenherd am 21./I. bereits Kali-hypermanganicum-Spülungen verordnet wurden, können nicht mehr als etwa $4^1/_2$ *g* Jodkali verbraucht worden sein.

Der Harn hatte, während der Kranke von Herrn Dr. Dlabal behandelt wurde, niemals das Aussehen des Blutharns.

Status praesens. 29/I. 1908.

Groß gewachsener Mann von kräftigem Knochenbau, sehr schwacher Muskulatur, mittlerem Fettpolster. Nirgends am Körper Ödem außer dem noch zu schildernden des Gesichtes.

Haupthaar braun, dicht, Haarboden schuppend.

Das Gesicht ist der Sitz krankhafter Hautveränderungen, welche vorzugsweise die Nase und die Gegend um die Augen einnehmen.

Die Nase ist als Ganzes stark verbreitert und allenthalben von veränderter Oberflächenbeschaffenheit. Die Unterfläche des Septums zwar und die Nasenflügel weisen nur starke Rötung und Schwellung auf, die gesamte breite Fläche der gedunsenen Nasenhaut aber bis hinauf an die Nasenwurzel ist exkoriiert und mit halb eingetrockneter, serös-blutiger Masse und serösen oder blutigen dünnen Borken bedeckt. Aus allen diesen Komponenten ergibt sich ein im allgemeinen rotbrauner Farbenton. Die ganze solchergestalt veränderte Nase fühlt sich weich, schwammig an.

Diesen Nasenherd umgibt oben, rechts und links ein wulstiger Wall, der an verschiedenen Stellen 3—6 *mm* breit, graulich durchscheinend,



stellenweise wie aus sehr dickwandigen Blasen mit ganz trübem Inhalte zusammengesetzt ist. Ein nur 2—4 *mm* breiter, ziemlich blaß-roter, wenig deutlicher, nicht eben scharf begrenzter Saum umschließt den ganzen Herd als seine äußerste Einfassung.

Sehr nahe steht dem Ansehen nach dem geschilderten graulichen Walle eine Reihe halbkugeliger Erhebungen, die, von der Größe einer gespaltenen Erbse bis zu derjenigen einer halben Haselnuß, an verschiedenen Stellen des Gesichtes zu sehen sind. Sie sind weißgrau, durchscheinend, in ihren größeren Exemplaren nicht ganz gleichmäßig gewölbt, als wenn innerhalb ihres Bereiches noch weitere geringe Auftreibungen erfolgt wären. Meist sind sie an ihrer Kuppe mit einer honiggelben, sehr feuchten Borke bedeckt, die deutlich in einer Vertiefung sitzt und durch deren Abhebung nicht etwa eine Blase eröffnet, sondern eine seichte Vertiefung bloßgelegt wird, deren ganz hell-grauroter Grund noch beträchtlich über der Gleiche der gesunden Gesichsfläche liegt. Auch für das Gefühl machen denn die Herde den Eindruck soliderer Geschwülste, keineswegs den von Blasen. In schön halbkugeliger Ausbildung findet sich von diesen Geschwülsten eine mit fast hellergroßer Grundfläche unmittelbar unter der rechten Augenbraue, so daß diese von unten her noch berührt wird, eine kleinere, etwas mehr als erbsengröße, im inneren Ende der linken Augenbraue selbst, die umfänglichste, halb haselnußgroße, in der Gegend des linken unteren Orbitalrandes. Unmittelbar an letztere schließt sich nach oben zu eine deutlich von ihr abgrenzbare Effloreszenz von gleicher Art und nur etwas weniger vollkommener Wölbung an, die den größten Teil des unteren Lides einnimmt und bis an den Lidrand reicht; ihr liegt eine fast bohnengroße Borke auf. Gleichfalls nicht mehr ganz vom Gepräge der halbkugelig vorspringenden blasenähnlich aussehenden Geschwulst, vielmehr etwas flacher, ohne indes die scharfe Begrenzung gegen die Umgebung und die Steilheit der Böschung einzubüßen, stellt sich jederseits eine Effloreszenz dar, die sich an der Nasenwurzel unmittelbar an die wallartige Einfassung des Nasenherdes anlegt. Von allen diesen Herden haben die einen sehr deutliche, 2—3 *mm* breite rote Säume, die anderen solche nur in sehr undeutlicher Ausbildung.

An beiden Augen sind das Ober- und das Unterlid, soweit sie nicht in die geschilderten Herde selbst einbezogen sind, mäßig stark ödematös, ganz leicht gerötet; dasselbe gilt von ihrer unmittelbaren Umgebung und auch noch den anliegenden Wangenteilen. Die Lidspalten sind fast völlig durch gelbliche Borkenmassen verklebt. Der freie Rand des linken Unterlides bildet nicht wie sonst eine gleichmäßig gebogene, sondern eine mehrfach leicht geknickte Linie; dabei ist der intermarginale Saum obendrein uneben, besonders in seinem inneren Anteile, der Rand des zugehörigen Oberlides aber besitzt in seiner Mitte geradezu körnige, warzige Vorsprünge von weißlich-roter Färbung und durchscheinendem Aussehen. An den Lidrändern des rechten Auges ist das letztere Verhalten nicht viel mehr als angedeutet. Conjunctiva sclerae ganz leicht gerötet, links mehr als rechts; scheint etwas geschwollen. Conjunctiva palpebrae stark



gerötet. Das linke Auge schielt etwas nach außen; seine Hornhaut trägt einige leichte Trübungen (alter Prozeß). Regenbogenhäute blau, von mittlerem und gleichem Kontraktionszustande, auf Licht prompt reagierend.

Außer den an die Nasen- und Augengegend gebundenen Veränderungen trägt das Gesicht nur noch eine Effloreszenz: eine graulichweiße, etwas mehr als hanfkorngroße Erhebung ganz von der Beschaffenheit der großen Geschwülste links vom Kinne zwischen den Haaren des Bartes.

Schmerzen oder sonstige schwere Belästigung verursacht das Leiden nicht.

Von den Herden des Gesichtes geht ein unangenehm süßlicher Geruch aus.

Mundrachenhöhle: Gebiß gut erhalten. Die Schleimhäute am Zahnfleisch, den Wangen und dem Gaumen und Rachen ohne Besonderheiten, desgleichen am größten Teile der Zunge. Nicht in Beziehung zu der Lücke, die durch das Fehlen des rechten unteren Schneidezahnes gebildet wird, beziehungsweise zu den sie begrenzenden Zahnrändern, steht eine Veränderung, die genau an der Zungenspitze sitzt und ihrer Lage nach daher der Spalte zwischen den beiden inneren unteren Schneidezähnen entspricht, deren Kauflächen übrigens scharfe Ränder haben. Es besteht an dieser Stelle eine längliche vertikal gestellte Delle, etwa weizenkorngroß, des Epithels entbehrend, mit graurotem glatten Grunde, rechts wie links eingefaßt von einem Wulste, der sich über und unter ihr mit dem der Gegenseite zusammenschließt und weiß mazeriertes Epithel besitzt; das gesamte Gebilde ist etwa 8 *mm* lang und ebenso breit. Wie sich beim Auftrage an den Kranken, Speichel zur Untersuchung auf Jod zu liefern, zeigt, vermag er (diesmal und auch in der Folge) nur ganz wenig Speichel zur Verfügung zu stellen, ohne daß doch die Mundhöhle trocken aussähe oder Trockenheitsgefühl bestünde. Eine Speicheldrüsenaffektion ist nicht nachweisbar.

An Nacken und Brust stehen ein paar hellrote, wenigstens zum Teile follikuläre akneartige Pustelchen. Der übrige Körper frei von derartigen Ausschlägen.

Ein nicht erhabener brauner Pigmentfleck (Naevus) nimmt das ganze rechte Schulterblatt ein. Von zwei strahligen bräunlichen Narben an der Halsvorderseite besitzt die eine eine borstenfeine Fistelöffnung, durch die spärlich dünner gelblicher Eiter austritt.

Die Haut im allgemeinen von einer Beschaffenheit, die eigentlich einem etwas höheren Alter als demjenigen des Patienten entspricht.

An der Lunge normale perkussorische und auskultatorische Verhältnisse. Die Herzdämpfung überschreitet die Mamillarlinie nach links hin um fast eine Querfingerbreite. Der Spitzenstoß wird am deutlichsten unmittelbar nach innen von der Mamillarlinie, doch auch noch in ihr gefühlt. Herztöne rein, begrenzt, kein Ton besonders akzentuiert. Puls von etwa normaler Spannung und Füllung; Frequenz: 96; Arterie nicht rigid.

In der Magengegend wird Druck unangenehm empfunden. Die Leberdämpfung überschreitet den Rippenbogen um einen Querfinger. Linkerseits eine kindskopfgroße reponible Skrotalhernie.

Im Harne, der das Aussehen des Blutharnes hat, kein Zucker; mittels qualitativer Methode reichlich Albumen nachweisbar; bei der Untersuchung auf Jod durch Zusatz von rauchender Salpetersäure und Ausschütteln mit Chloroform lebhafte Rotfärbung zu erzielen.

Krankheitsverlauf. Die weitere Entwicklung des Hautleidens vollzog sich in doppelter Richtung: einerseits in derjenigen des Zerfalles der Neubildungen, andererseits aber auch noch in der eines Umsichgreifens des geschwulstbildenden Vorganges. Veränderungen der ersten Art führten, abgesehen von der Nase, deren borkenbedeckte Oberfläche offenbar bereits den durch Tumorzerfall entstandenen Substanzverlust darstellte, allenthalben zur Entstehung von Geschwüren, die von der Kuppe der Herde her sich ausbreiteten; wo der für gewöhnlich mit gelbbraunen Borken belegte Geschwürsgrund bloßlag oder bloßgelegt wurde, erwies er sich als hell graurot, die Ulzeration im allgemeinen zunächst noch seicht (Befund vom 30./I.). Immer ausgedehntere Gebiete der Neubildung abtragend folgte der Zerfall deren gleich zu schildernder Ausbreitung und drang nun auch in größere Tiefen vor, ohne jedoch, so viel sich erkennen ließ, jemals erheblich unter das Niveau der umgebenden Haut hinabzusteigen. Das Wachstum der Herde erfolgte zum Teile einfach durch Vorschiebung des Randes, wobei, zumal in Verbindung mit den beschriebenen Zerfallsvorgängen, die Kalottengestalt der Erhabenheit immer mehr zugunsten einer mehr abgeflachten aber noch steil geböschten Geschwulst verloren ging. Zum anderen Teile aber vollzog es sich durch die Anbildung neuer Einzelherdchen, die am und im Rande der alten gewölbten oder schon flacheren Tumoren in der Größe eines Hanfkornes oder einer kleinen Linse über Nacht aufschossen und dem vom Kinne beschriebenen, also im wesentlichen auch den älteren großen Herden vollkommen glichen; diese kleinen Effloreszenzen vergrößerten sich ihrerseits immer weiter und gaben gerade dadurch allmählich ihre Selbständigkeit gegenüber den älteren ihnen anliegenden Wucherungen immer mehr auf. Durch das Wachstum und das Zusammenfließen aller jüngeren und älteren Herde entstand so allmählich eine große erhabene, den oberen Teil des Gesichtes in hohem Grade entstellende Geschwulst- und Geschwürsplaque. Das letzte sichere Fortschreiten der Herde in der Fläche durch einfache Ausbreitung oder auch durch den Hinzutritt neuer Geschwulstknöpfchen wird vom 2./II., sehr zweifelhaftes Weitergreifen der Neubildung noch vom 4. und 6./II. in der Krankeitsgeschichte berichtet. Aber auch ohne Verbindung mit den Herden der Augen- und Nasengegend waren gleich anfangs (30./I.) mehrere gleichartige Gebilde entstanden, nämlich 2 hanfkorngroße Halbkügelchen, weißlich grau, mit gespannter Oberfläche, gleich neben dem rechten Nasenflügenansatze — diese wurden allerdings später von der fortschreitenden großen Gesamtplaque des oberen Gesichtsteils aufgenommen — und 3 weitere in der Kinngegend. Auch bei ihnen



wies die Art des Absinkens und der Ulzeration auf solidere, nicht blasige Beschaffenheit hin; ob sie nicht vielleicht zur Zeit ihres Erscheinens größere Flüssigkeitsmengen enthalten hatten, ist nicht untersucht worden. Mehr das Aussehen wirklicher Blasen mit dicker Wand und von rötlich durchscheinendem Inhalte oder Grunde hatten dagegen zwei am 30./I. zum erstenmale wahrgenommene Herde am linken Handgelenksrücken, die in fast hellergroßem, leicht quaddelartigem, ganz hell rosigem Hofe saßen und von denen das eine aufgequetscht wirklich reichlich klares Serum entleerte; später (2./II.) — sie hatten nur Hellergröße erreicht — näherten sie sich in ihrem Aussehen noch ein wenig mehr demjenigen der Tumoren mit Borkenbildung. Je ein ähnliches Bläschen entstand (wohl am 31./I.) am rechten Handgelenksrücken und an der Stirne und dann (am 1./II.) an der Streckseite des rechten Kniegelenkes.

Im Laufe der Zeit nun sah man die durch Borsalbelappen von den Borken befreiten Gesichtsherde noch eine eigenartige Veränderung eingehen. Schon am 2./II. ist bezüglich des in der Entwicklung immer voranschreitenden Nasenherdes bemerkt, er stelle ein von niedrigen Fleischwärzchen bedecktes Gebilde dar, in dem die Follikel durch in ihnen steckende gelbe Pfröpfe bezeichnet seien; am 4./II. beginnt auch an anderen Stellen der bisher ungleichmäßig aber doch noch verhältnismäßig eben ulzerierte hell graurote Geschwürsgrund sich „ausgesprochen papillär“ zu gestalten mit roten Einzelelementen von viel größerer Schlankheit und Höhe als sie der gewöhnlichen Wundgranulation zukommt. Am 6./II. ist folgender Befund aufgenommen: „Die Affektion nimmt jetzt außer der Nase einen Raum ein, welchen an den Wangen ein Viertelkreis begrenzt, beginnend etwa 1 *cm* außerhalb jedes äußeren Augenwinkels und, nach außen und unten konvex, zum untersten Punkte der Nasenflügel verlaufend. Das ganze ist sehr abgeflacht, allenthalben exulzeriert und stellenweise mit Borken besetzt, fast in der ganzen Ausdehnung überaus deutlich papillär. Der Rand ist noch sehr scharf und überall von einem blasenartig durchscheinenden grauen Saume gebildet.“ Am 9./II. war der blasige Charakter des Randes und seine Schärfe, fast vollständig auch seine Erhabenheit geschwunden, es hatte von ihm aus die Epithelisierung eingesetzt, deren sich nun immer vorschiebendes Gebiet zunächst noch etwas höckerige Beschaffenheit behielt; zugleich hatten sich an der immer mehr anschwellenden Nase Epithelinselchen gebildet. Die mehrerwähnten papillären Wucherungen, die an den Wangen innerhalb des fortschreitenden Epithelsaumes, beziehungsweise an der Nase außerhalb der Epithelinseln immer weiter bestanden, schienen (Eintragung vom 17./II.) mindestens zum Teile gar kein oder wenigstens kein widerstandsfähiges Epithel zu besitzen, da die meisten von ihnen Flüssigkeit absonderten, die auch unter dem Verbande zu einer Borke wurde. Später (22./II.) näßten die Papillen nur noch an kleinen umschriebenen Stellen und machten auf dem größten Teil des nun schon mehr beschränkten von ihnen eingenommenen Gebietes den Eindruck, epithelbedeckt zu sein, bis endlich (4./III.) nach zeitweise etwas zögerndem Gange der Rück-



bildung der ganze Krankheitsherd in eine noch etwas höckerige, ganz leicht gerötete, nicht pigmentierte Fläche umgewandelt, geheilt war. Mit dem Fortschreiten der Verheilung war, nachdem sich alle Veränderungen an den Lidrändern bereits vollkommen zurückgebildet hatten, am linken Unterlide „leichtes beginnendes Ektropium" aufgetreten (zuerst am 17./II. verzeichnet), das später (Bemerkungen vom 22./II., 4./III.) noch ein wenig zunahm. An den Herden der Gliedmaßen war Einsinken unter Borkenbildung und Verheilung ohne papilläre Wucherung erfolgt. — Das Geschwür an der Zungenspitze war am 2./II. gereinigt, am 10./II. so gut wie völlig epithelisiert befunden worden; andere Schleimhautherde traten niemals auf.

Die Behandlung der Hautaffektion hatte, da der wichtigsten Anzeige, der Weglassung des schuldtragenden Arzneimittels schon vor dem Eintritte des P. in die Klinik genügt war, sich anfangs auf die Bedeckung der erkrankten Flächen mit antiseptischer und krustenerweichender Salbe (Borvaselin 5% auf Lappen) beschränkt; später, als das Einsinken und anscheinend auch die Epidermisierung der papillären Wärzchen zögerte, wurde 5% Salizylseifenpflaster angewandt (seit dem 12./II.), das übrigens zeitweilig zu stark mazerierte und dann wieder gegen Borvaselin vertauscht wurde.

Neben den Hautveränderungen wurde bei dem Nierenkranken dem Verhalten des Harnes besondere Aufmerksamkeit geschenkt. Seine Farbe war die des Bluthарnes, doch an verschiedenen Tagen schwankend zwischen tiefem Rot und so gut wie normalem Aussehen, auch in den verschiedenen Portionen desselben Tages recht ungleich. Die Hellersche Blutprobe fiel regelmäßig positiv aus. Die Menge des Harns, die dauernd gemessen wurde, belief sich in den ersten vier Wochen des Spitalsaufenthaltes des Kranken meist auf wenig über oder unter 2000 cm^3, stieg aber an einzelnen Tagen ohne erkennbaren Grund auch zu viel höheren Beträgen, so am 8. und 9./II. auf 4040 und 3040 cm^3. Das spezifische Gewicht hielt sich fast stets auf 1011, seine Grenzen lagen zwischen 1009 (bei 3040 cm^3) und 1012 (bei 2100 cm^3). Das im ganzen sehr reichliche, doch an Menge schwankende Sediment enthielt regelmäßig große Mengen von Harnsäurekristallen, ferner hyaline, zum Teil mit Salzen bedeckte Zylinder, Epithelzylinder, Blutzylinder, freie rote aber keine weißen Blutkörperchen, keine Nieren- oder Blasenepithelien. Die Eiweißmenge, nach Roberts-Stolnikow-Brandberg bestimmt, erreichte dauernd Werte von 2 und 3‰ und selbst noch darüber; nur ausnahmsweise sank der Eiweißgehalt unter 2‰. Zucker war (am 31./I.) auch im enteiweißten Harn nicht nachzuweisen (genauere Angaben über alle diese Harnbefunde enthält die nebenstehende Tabelle (Seite 11). Auf die Ausscheidung des Jods durch den Harn in unserem Falle kommen wir noch zurück.

Das Allgemeinbefinden unseres Kranken war anfangs sehr gut. Die Temperatur hielt sich stets in völlig normalen Grenzen. Der Blutdruck, mit Gärtners Tonometer am 16./II. gemessen, betrug 115 cm Hg. Durchfälle, die sich von Zeit zu Zeit einstellten, waren durch Tannalbin leicht zu beherrschen. Gelegentlich auftretende spontane Schmerzen in der



Tabelle I.

Tag	Farbe des Harns	Menge des Harns in cm³	Spez. Gewicht des Harns	Eiweißgehalt des Harns (Roberts—Stolnikow—Brandberg)	Harnsediment
30./I.	stark blutig	1765[1]	1011	2‰	Massenhaft Harnsäurekristalle. Zylinder: hyaline, z. Teil mit Salzen inkrustiert; Epithelzyl.; Blutzylind. Freie rote Blutkörperchen. Keine weißen Blutkörperchen. Keine Blasenepithelien.
31./I.	"	2650	1011	—	
1./II.	"	2340	1011	—	
2. "	"	1880	1011	—	
3. "	"	1950	1010	—	
4. "	"	2400	1010	3‰	
5. "	"	3015[2]	1011	—	
6. "	"	1690	1011	3‰	
7. "	"	4040	1010	—	
8. "	"	3140	1009	—	
9. "	"	2150	1010	über 3‰	
10. "	"	2800	1011	—	
11. "	"	2140od.2820[3]	—	—	Dieselben Elemente wie bisher, doch ausgesprochen spärlicher.
12. "	"	3070	1011	—	
13. "	"	2450	1011	—	Im Uringlas bei Zimmertemperatur auffallend viel Harnsäureniederschlag.
14. "	"	1870	1010	—	
15. "	"	2100	1011	1—2‰	
16. "	"	2000	1010	—	
17. "	weniger Blut	2100	1012	—	Sediment weniger reichlich.
18. "	ebenso	1900	1011	—	
19. "	"	1750	1011	—	
20. "	"	1800	1011	—	
21. "	"	1800	1011	2—3‰	
22. "	"	1900	1010	—	
23. "	"	2000	1010	—	
24. "	wied. stark blut.	2000	1010	—	
25. "	"	1700	1010	etwas üb.3	
2./III.	"	—	—	3—4‰	
4. "	wenig blutig	—	—	—	Massenhaft Zylinder der beschriebenen Arten.
5. "	normal gef.	250	—	—	
6. "	" "	150	—	—	

[1]) Nur die Harnmenge von 5 bis 8 Uhr früh und 6 Uhr abends bis 6 Uhr früh; Harnmenge der Zwischenzeit vom P. nicht aufgehoben. Fortan 24st. Harnmengen von 6 Uhr morgens bis 6 Uhr morgens.

[2]) Nachmittags zu Versuchszwecken 500·0 Wasser getrunken.

[3]) Versehen bei der Messung.

Nierengegend wurden durch warme Überschläge gut beeinflußt. Gegen das Nierenleiden außer mit Diät, Warmhaltung des Körpers und Bettruhe auch noch mit Arzneimitteln vorzugehen, wurde nicht versucht; gegen die Blutung aus den Nieren gereichtes Styptizin war vielleicht nicht ganz ohne Wirkung. Höchst auffallend war die ganz besondere Trägheit, mit der die Wunde heilte, welche durch die Exzision eines Hautstückchens zur histologischen Untersersuchung gesetzt worden war. In der vierten oder fünften Woche des Spitalsaufenthaltes begannen die Kräfte stark zu sinken. Vom 4./III. an ist Oppressionsgefühl ohne nachweisbares Transsudat in den Körperhöhlen, erhöhte Atem- und Pulsfrequenz, wachsender Ödem der Füße, Vergrößerung der Leberdämpfung, Aufstoßen und Erbrechen bei noch leidlichem Appetit, neuerlicher Nierenschmerz in der Krankheitsgeschichte erwähnt. Am 6./III. mußte der Kranke, der in den letzten Tagen stark verfallen war, auf seinen dringenden Wunsch in seine Heimat entlassen werden. Wie der behandelnde Arzt uns mitzuteilen die Güte hatte, ist dann am 12./III. der Tod eingetreten.

Die Stellung der Diagnose machte in unserem Falle keine Schwierigkeiten; es war ohne weiteres klar, daß es sich um tuberöse Joddermatitis handelte. Es bedurfte daher für denjenigen, der den Fall vor sich sah, auch kaum irgendwelcher differenziell diagnostischer Abgrenzung. So wäre der von verschiedenen Beobachtern verwandter Fälle zur Differentialdiagnose herangezogene Malleus in den drei Formen des primären Ulkus, der Geschwüre der generalisierten Rotzerkrankung und endlich des sekundären Rotzausschlages ohne Bedenken durch das klinische Bild unseres Falles (kein aufgeworfener Geschwürsrand und speckiger Geschwürsgrund, kein Krater, keine übermäßigen Ödeme, keine annähernd typischen Pusteln, kein schwerer Allgemeinzustand usw. usw.) auszuschließen gewesen. Gleich fern lag der Gedanke an Pemphigus vegetans, noch nicht so sehr wegen der Lokalisation in der Augengegend, als weil es sich eben um offenbare Tumoren handelte, nicht um Blasen, und um den Zerfall dieser Tumoren bis zur Hautebene, aber nicht um ein drusiges Emporwuchern aus der Hautebene, dann wegen der Größe der Herde, der Beschaffenheit der Mundaffektion und aus anderen Gründen mehr. Mit irgendwelcher Form von Lues bestand gar keine Ähnlichkeit. Der Vakzineerkrankung sind unter anderem geschwürig zerfallende Wucherungen fremd. Zu Mykosis fungoides, deren Möglichkeit durch die erste anamnestische Frage hätte hinfällig werden müssen, stimmte obendrein nicht das durchscheinende Aussehen der Geschwülste, die Art wie die Geschwüre sich mit einem durchscheinenden blasenartigen Rande begrenzten und vor allem der ganze Verlauf der Hauterkrankung. Dagegen hätte man sehr wohl an das dem Jod chemisch und in seinen Hautwirkungen so nahe stehende Brom als den Urheber der Erkrankung denken können; doch die Farbe der Krankheitsherde, das Vorhandensein



einer Schleimhautaffektion (die wir wenigstens in dem Kapitel „Bromdermatosen“ der Handbücher nirgends erwähnt gefunden haben), das Fehlen einer unregelmäßig warzigen Oberfläche der Geschwüre, die für das hier allein in Mitbewerb tretende Bromoderma tuberosum geradezu pathognostisch sein soll (Thibierge, Pratique Dermatologique II, 482 bis 483) hätte auf die richtige Diagnose geführt, selbst wenn die Farbreaktion des Harnes keine so deutliche Sprache gesprochen hätte.

II. Glaubten wir der Diagnose der Joddermatitis im allgemeinen nur einige kurze Bemerkungen widmen zu müssen, so scheint es uns anderseits sehr wünschenswert, die Stellung, welche Krankheitsformen von der Art der uns vorliegenden unter den übrigen durch Jodverbindungen hervorgebrachten Hauterscheinungen einnehmen, ein wenig schärfer ins Auge zu fassen. Dabei seien die von einander gar sehr abweichenden Einteilungen, die zur Erlangung einer Übersicht über die bunte Fülle der Erscheinungen getroffen worden sind,[1]) nicht ausführlich besprochen; nur mit der uns zunächst angehenden Gruppe, derjenigen, welcher unser Fall als ein in vieler Hinsicht typischer Vertreter angehört, wollen wir uns beschäftigen. Denn weder ihr Name noch ihr Umfang scheinen uns in ausreichender und allgemein anerkannter Weise festgestellt. Wir wollen im folgenden nur der wesentlicheren Wandlungen, welche beide erlitten haben, gedenken. Nachdem vielleicht T. Fox (1877, über dessen Fall wir leider bloß nach Referaten und nach Anführungen in späteren Abhandlungen ein nur unsicheres Urteil gewinnen konnten) als erster eine hierhergehörige Beobachtung gemacht hatte, begründete die allgemeinere Erkenntnis des neuen Krankheitsbildes doch erst Besnier (1882) durch die Beschreibung seiner Acné anthracoïde iodopotassique. Taylor (1888, Ref. Ann. 1889) wandte sich entschieden gegen diese irreführende Bezeichnung von Tumoren, die mit dem Karbunkel kaum eine oberflächliche Ähnlichkeit haben und suchte an deren Stelle den Namen Dermatitis tuberosa einzuführen. Besniers wie Taylors Bezeichnung hat dann in der Folge in der Geschichte des Leidens ihre etwas schwankende Rolle gespielt. Mit Morrow schied Brocq

---

[1]) Morrow, angeführt bei Brocq 262, Briquet 139, II; Unna 110; Neumann 325; Jesionek 348; Thibierge 484 ff.; Matzenauer 125.

(1890) die tuberösen Formen gemeinsam mit den nodösen als schmerzhafte Indurationen von den anthrakoiden im Sinne Besniers. Auch Unna (1894 pag. 110) stellt die „geschwulstartige (anthrakoide)“ Form der „pustulös knotigen“ (und der bullösen) gegenüber. Casoli (1894 pag. 83) schuf eine Gruppe der furunkulo-anthrakoiden Ausschläge, wodurch er den Fällen, welche dem Besnierschen Typus, also zum Beispiele dem unseren ähneln, vollkommen furunkelartige Gebilde als nahe verwandt anschließt. Briquet (1896 pag. 139, III) stellt die Acné anthracoide der Dermatite tubéreuse gleich, läßt sie aber neben Jodakne und Ecthyma iodique als Unterart der Forme pustuleuse ou acnéique gelten, so daß seine Auffassung derjenigen von Casoli sehr nahe steht. Gebert (1899) wiederum beschreibt als tuberöse Form des Jodexanthems das Krankheitsbild der tiefen Knoten in Haut und Unterhaut. Von besonderer Bedeutung ist dann die Arbeit Neumanns (1899) geworden, der unter Berücksichtigung der bis dahin bekannt gegebenen Beobachtungen das Bild der Acne anthracoides oder (nach einer Wortschöpfung Unnas 1894) des Jododerma tuberosum in so plastischer und abgerundeter Weise entwirft, daß die Selbständigkeit und Eigenart der Krankheitsform ohne weiteres klar wird. Neumanns Auffassung und Namengebung ist dann für eine Reihe von Arbeiten maßgebend geworden (Rosenthal: Jododerma tuberosum fungoides; Mayer: Jododerma tuberobullosum; Schütze: wie Rosenthal; Montgomery: Tuberous eruption; Rille: Jododerma tuberosum). Rückfällen und Verwirrungen hat sie jedoch nicht vollkommen vorgebeugt. So zählt Jesionek (1900) in seiner an Anregungen reichen Arbeit Fälle vom knotigen Typus Pellizzaris (Kaempfer, Giovannini) mit denjenigen von der tuberösen Form zu einer Gruppe und glaubt, daß Bildungen jener Art häufig nur Entwicklungsstufen dieser sind — eine Anschauung, für die wir doch in allen uns bekannten Krankheitsgeschichten nicht leicht eine Stütze zu finden wissen, wie uns denn auch die knappe und allerdings einfache Einteilung der Jodexantheme, welche jene Zusammenfassung notwendig machte, zumindest den Bedürfnissen der Klinik nicht durchwegs entgegenzukommen scheint. Thibierge (1901 pag. 485) sagt von

der Dermatitis tuberosa, Acné anthracoïde iodopotasique, daß sie sich zum Anthrax verhalten wie die Jodakne zum Furunkel, eine Auffassung, durch welche das Taylorsche oder Neumannsche Krankheitsbild, welches mit Anthrax im Wesen nicht das Mindeste gemein hat, vollständig aus dem Dasein gestrichen wird. Ehrmann (1902) kommt auf die Acné anthracoïde, das Jododerma tuberosum, bei Gelegenheit der toxischen Akneformen zu reden; dabei wird unter jenen Titel auch eine Reihe von Fällen eingereiht (Kaempfer, Janovský, Giovannini), deren Hautveränderungen wir zu dem neuerdings immer selbständiger sich darstellenden Krankheitsbilde der subkutanen Knoten rechnen müssen.

Also eine recht mangelhafte Übereinstimmung bezüglich des Namens und des Begriffes — und doch zwischen all dem ungleichartigen eine Gruppe von Krankheitsfällen, die sich, wie Neumanns Zusammenfassung gezeigt hat, in ihrer Gesamtheit aufs klarste und unzweideutigste zu einem Bilde zusammenschließen, welches — die Variationsbreite jedes Naturdinges und das unausbleibliche Vorkommen von Übergängen zwischen Formen gleicher Ätiologie ins Auge gefaßt — in so vollkommener Einheitlichkeit dasteht, wie beispielsweise irgend eine der Arten der Hauttuberkulose. Um das darzutun und zugleich den Gegenstand, dem die meisten unser folgenden Bemerkungen gelten sollen, mit aller Bestimmtheit zu umschreiben, bedürfte es nicht viel mehr als einer Wiedergabe der von Neumann gelieferten, auch heute noch fast mustergültigen Schilderung. Doch möchten wir, da sich heute über eine bereits beträchtlich größere Zahl von Beobachtungen verfügen läßt, als das zu Neumanns Zeiten der Fall war, uns bemühen, auf dieser breiteren Grundlage den Bau nochmals aufzuführen. — Die Fälle, die wir nach unseren Literaturstudien als Jododerma tuberosum Taylor-Neumann bestimmen konnten und für unsere Darstellung verwerten, sind die der folgenden Verfasser: Besnier (1882; Beschreibung freilich etwas knapp und der Fall in mancher Hinsicht etwas eigenartig), Taylor (1888), Hutchinson (1889; beurteilt nach dem fast vollständigen Abdruck bei Canuet & Barasch), Walker (1892), Radcliffe-Crocker (1893, Fall I), Fordyce (1895, Fall II),

Canuet & Barasch (1896), Rosiu (1896), Neumann (1899), Jesionek (1900), Rosenthal (1901; identisch mit Freund 1899), Th. Mayer (1901), Schütze (190 ; Vorstellung und Diskussion 1903), Montgomery (1904), Rille (1906); als letzte ausführlich geschilderte Beobachtung kommt zu diesen die unsere. Blaschkos Fall (1903), welcher von so berufener Seite dem Jododerma tuberosum fungoides beigezählt wurde, möchten wir, trotzdem er nur in einer kurzen Diskussionsbemerkung mitgeteilt wurde, doch an dieser Stelle einreihen. Crockers Fall II (1893), seinem Beschreiber selbst nur im Bilde bekannt und von ihm nur kurz mitgeteilt und dem Falle I gleichgestellt, wird in derselben Weise aufgefaßt werden dürfen. Auch in Fordyces Fall III (1895) wird man trotz aller Knappheit der Schilderung mit großer Wahrscheinlichkeit ein Beispiel des echten tuberösen Typus vermuten können. Roschers Krankheitsgeschichte (1906) liefert keine ins einzelne gehende Beschreibung der Herde; es scheint sich um Jododerma tuberosum zugleich mit „Acne" iodica (zentrale Gelbfärbung der Herde von nicht genau angegebener Größe, pag. 166 I) gehandelt zu haben. Mehrere Fälle, die Hyde[1]) als „quasibullös" beschreibt, glauben wir ganz eng an die typisch tuberösen anschließen zu müssen.

Über die Zugehörigkeit eines Falles von Tilbury Fox (1887), der uns im Originale nicht zugänglich war, zu unserer Gruppe vermögen wir nach den einander widersprechenden Angaben in den uns vorliegenden Zeitschriftenreferaten und in den Arbeiten von Pellizzari (1880, pag. 13 des Sonderabdruckes) und Schütze (pag. 65) kein Urteil zu fällen. Auch von den Fällen von Legrand (Ref. Ann. 1883), über dessen Abhandlung wir nicht verfügen, konnten wir uns kein zuverlässiges Bild machen; dasselbe gilt von der seltsamen „umschriebenen phlegmonösen Dermatitis" Duhrings (1879; sicher durch das Jodkali erzeugt?), einer uns nicht viel mehr als dem Verfassernamen nach bekannten Beobachtung von Kaposi (1900) und dem uns nur in kurzem Referate vorliegenden

[1]) 1886 Med. Rec. Fall I oder ausführlicher Journal Cut. Ven. Dis. Fall I, ebenso 1888, Fall I oder — damit identisch — 1889, Fall I; sehr wahrscheinlich ferner der vom Verfasser nur flüchtig gesehene Fall III, Med. Rec. 1886 und vielleicht der etwas ungenau wiedergegebene Fall II, ebendaselbst oder auch Fall II, Journ. Cut. Ven. Dis. 1886, endlich Fall II, 1888 bzw. 1889; uns nicht zugängliche Literatur, weiters bei demselben Verfasser Journ. Cut. Ven. Dis. 1886.

Falle von Epstein (1905). Den in mehrfacher Hinsicht bemerkenswerten Fall von Pemphigus vegetans iodicus von Trapesnikow konnten wir aus seiner Arbeit (1893) im Vereine mit der Diskussion, die sich an die Vorstellung in der russischen Gesellschaft f. S. u. D. anschloß, nicht mit voller Sicherheit als Jododerma tuberosum bestimmen; will man ihn aber, unserer Meinung nach mit Recht, als solchen anerkennen, so stellt er durch den Sitz seiner Herde ausschließlich an Stamm und Hüfte, durchaus nicht im Gesichte, schlechthin ein Unikum unter den Fällen dieser Gruppe dar. Morrows „Fall von Jodkaliausschlag" (1884), an dem der Verfasser wiederholt (pag. 369, 370) die Polymorphie hervorhebt, scheint nach dem kurzem Berichte, der vorliegt, dem Jododerma tuberosum zum mindesten sehr nahe zu stehen. Ob nicht auch Gemys (1891) Fall I und II hierher gehören, ist aus der leider nicht allzu deutlichen Schilderung nicht klar zu entnehmen, wiewohl nicht unwahrscheinlich. Weitere Mitteilungen über die Ausschlagsform, die uns beschäftigt, haben wir in den uns zugänglichen Originalabhandlungen und Berichten nicht auffinden können (sieh übrigens in unseren Bemerkungen über die Beziehungen zwischen Jododerma tuberosum und bullosum pag. 24 den Fall von Du Castel). Ein Fall von Pellizzari, der durch alle dem Jododerma tuberosum gewidmeten Abhandlungen mitgeschleppt wird (gemeint ist offenbar Fall II, 1884, pag. 11 des Sonderabdruckes), hat mit dieser Ausschlagsform nicht das mindeste zu tun; er ist ein Fall von polymorphem Jodalkaliexanthem mit „ekthymatösen Pusteln", großen konischen eiterhaltigen, akneartigen Herden, die unglücklicher Weise als „Acné anthracoides" bezeichnet werden, von Erythemen mit Blasenbildung und (p. 8 des Sonderabdruckes) subkutanen nach außen aufbrechenden Knoten, welche für den Verfasser dem ganzen Symptomenkomplex das Gepräge geben.

Das Krankheitsbild, das sich aus der Zusammenfassung aller Fälle ergibt, ist etwa folgendes: Zuweilen schon nach Aufnahme sehr geringer Mengen einer Jodverbindung,[1]) meist erst nach mehrtägigem oder selbst mehrwöchigem[2]) und noch längerem[3]) Gebrauche des Mittels entstehen an der Haut Effloreszenzen, die in der Regel zunächst wenig charakteristisches an sich haben und, wie es scheint, auch in ein und demselben Falle einander nicht zu gleichen brauchen. Es sind das, soweit man sich nach den vorliegenden nicht eben genauen, zum Teile begreiflicherweise nur auf die Anamnese gegründeten

[1]) Radcliffe-Crocker (pag. 1209 I) Fall I: Wenige Stunden nach einer Gabe von 0·3 Jk.

[2]) Fordyce 1895 Fall II: wochenlang 0·65 Jk. täglich.

[3]) Rosenthal a. a. O.

Angaben ein Urteil bilden darf, rote papulöse Erhebungen,[1]) anscheinend auch akneähnliche Papulopusteln,[2]) mit ihnen gemengt oder aus ihnen entstehend aber auch unabhängig von ihnen auch „Bläschen" kurzweg, bläschenähnliche solidere Effloreszenzen,[3]) ausnahmsweise (gleich anfangs?) auch Pusteln,[4]) aber auch nicht ein einzigesmal tief gelegene Knoten. Aus diesen Anfangsgebilden nun, die immerfort noch Nachschübe erfahren können, entwickelt sich, stets in mehreren Herden oder wenigstens wohl aus dem Zusammenflusse mehrerer sich bildend,[5]) die charakteristische Form. Diese ist in ihrer vollen Ausbildung eine erbsen- bis taubeneigroße, stark erhabene Geschwulst von rundlicher Basis, mehr oder weniger steiler oder infolge einer Art Stielbildung gar überhangender Böschung,[6]) blasenähnlich, kalottenförmig, „makronen"-förmig, „tomaten"-förmig,[7]) knopfartig, pilzartig,[8]) den Herden der Mycosis fungoides ähnlich.[9]) Sie ist also durchaus nicht nach Art eines Furunkels zugespitzt; sie birgt keine oder doch keine erheblichen Eitermassen und bricht nicht furunkelmäßig oder in der Weise eines Anthrax auf; in Besniers und Taylors Fällen — in verwandter Weise wohl auch in denjenigen Jesioneks und Walkers? — bestand eine ganz oberflächliche „gewisse Ähnlichkeit mit Anthrax" infolge des Vorhandenseins punktförmiger Lakunen, rasch versiegender Eiterung aus erweiterten Follikelöffnungen. Die Farbe der Knoten schwankt zwischen der durchscheinend perlartigen[10]) gewisser blasenähnlich aussehender, doch solider Geschwülste und den verschiedensten Tönen des Rot,[11]) aber auch des

---

[1]) Taylor, Walker, Fordyce, Fall II, Rosenthal, Rille.

[2]) Jesionek, Schütze S. 69.

[3]) Walker, Fordyce, Rosenthal, Jesionek, Schütze, wir.

[4]) Canuet & Barasch, Neumann.

[5]) Walker, vielleicht Blaschko; Epstein?

[6]) Montgomery, Taylor.

[7]) Besonders schön bei Crocker Fall I, Canuet & Barasch, Neumann, in unserem Falle.

[8]) Fordyce Fall II, Rille u. a.

[9]) Rosin, Canuet & Barasch, Rosenthal.

[10]) Crocker, auch unser Fall.

[11]) Besnier, Taylor, Fordyce, Rosin, Neumann, Jesionek, Mayer.

Braun.[1]) Ein roter Entzündungshof wird nicht selten verzeichnet.[2]) Die Oberfläche bildet eine gleichmäßige Kuppe oder ist gekerbt, leicht warzig.[3]) Sehr häufig aber trägt sie während der Periode der aufsteigenden Entwicklung des Herdes eine Bulla mit klarem bis blutig-eitrigem Inhalte,[4]) ja der Eindruck dieser Blasen kann sogar den der geschwulstbildenden Unterlage überwiegen;[5]) aber auch Blasen ohne jedes erkennbare Geschwulstpolster sind nicht selten gleichzeitig vorhanden,[6]) so daß man in einer ganzen Reihe vollständig unzweideutig hieher zu rechnender Fälle von einem tuberobullösen (Mayer) Ausbruche sprechen könnte. Die Knoten fühlen sich matsch, weich, schwammig,[7]) auch wie fluktuierend,[8]) selten hart an.[9]) In den oben schon berührten Fällen von Hyde, die jugendliche Personen betrafen und sich nach seiner Auffassung auch sonst durch ein paar noch zu erwähnende Besonderheiten auszeichnen, machten die einem Molluscum contagiosum ähnlichen, nur viel größeren genabelten Herde den Eindruck von „quasibullösen“, „halbsoliden“ Gebilden. Druckschmerzhaftigkeit kann vorhanden sein,[10]) doch auch fehlen.[11]) Die typischen Geschwülste der Krankheit mit oder ohne Blasen sitzen beinahe ausschießlich im Bereiche des Kopfes — ein überaus charakteristisches Merkmal; in jedem der sicheren Fälle ohne Ausnahme, soweit unsere Kenntnis der Literatur reicht, ist das Gesicht befallen, besonders die Nase; Hals und Nacken sind viel

---

[1]) Walker, Neumann, Rosenthal.

[2]) Taylor, Crocker, Canuet & Barasch, Rosin, Mayer, Rille, wir.

[3]) Taylor, Canuet & Barasch.

[4]) Canuet & Barasch, Rosin, Neumann, Jesionek, Mayer, Rille, vielleicht anfangs auch bei Walker und an der Nase in unserem Falle.

[5]) So besonders bei Jesionek.

[6]) Canuet & Barasch, Rosin, Mayer, wir.

[7]) Besnier, Taylor, Canuet & Barasch, Montgomery, in Walkers und unserem Falle an der Nase.

[8]) Taylor, Jesionek.

[9]) Rosenthal, Mayer, Rille.

[10]) Besnier, Neumann, Rille.

[11]) Taylor, Walker, unser Fall.

weniger häufig ergriffen.[1]) desgleichen der Handrücken beziehungsweise die Finger[2]) oder die Ober- und Untorschenkel.[3]) Der Stamm war (wenn wir den seltsamen Fall von Montgomery bezüglich der Scheidung zwischen luetischen und toxischen Effloreszenzen richtig auffassen) mit Ausnahme des Falles von Besnier, eines der überhaupt nicht vollkommen typischen Hydesschen Fälle und des nicht ganz sicher hieher gehörigen von Roscher ausnahmslos frei von Herden (allerdings nicht von der nebenherlaufenden „Akne"; sieh übrigens oben den Fall von Trapesnikow). Von Schleimhäuten wurden die der Mundrachenhöhle beziehungsweise des Magens ganz ausnahmsweise mit befallen gefunden (sieh später). — Diese Geschwülste nun haben in der Regel eine große Neigung zum Zerfalle. Blasen reißen ein, wodurch die Wucherung des Grundes zuweilen erst so recht sichtbar wird, blasenähnliche Gebilde (Hyde) können nach dem Verluste der Kuppe sagoartige „weichliche Epithelmassen" zutage treten lassen, Borken lagern sich auf, die soliden Neubildungen schmelzen ein, indem sie flach unebene oder auch kraterförmige Geschwüre bilden, die immer mehr zur Hautebene absinken. Zugleich aber kann der Anstoß zur Bildung von Effloreszenzen noch andauern, der Rand eines großen Herdes, der nun vielleicht schon aus einer ganzen Anzahl kleinerer zusammengeflossen ist, als Böschung der Geschwulst, als Saum des Geschwüres nach allen Seiten vorrücken, wohl auch einen Blasenwall vor sich herschieben.[4]) Ganz ausnahmsweise an den typischen Herden erfolgt die Rückbildung ohne Zerfall.[5]) Den Ausgang bildet die restitutio ad integrum der befallenen Hautstellen, seltener stellt sich geringfügige Narbenbildung, Veränderung der Pigmentverteilung, leichte Unebenheit der Oberfläche ein,[6]) ganz ausnahmsweise starke Narbenbildung.[7])

---

[1]) Taylor, Canuet & Barasch, Rosin, Roscher.

[2]) Jesionek, Mayer, Roscher, vielleicht Rosin.

[3]) Mayer, Kaposi (die Zugehörigkeit des Falles zur Tuberosumgruppe für uns nicht bestimmbar) Hutchinson, Roscher.

[4]) Neumann.

[5]) Besnier, Jesionek?

[6]) Taylor, Rosin, Rosenthal, unser Fall, vielleicht Schütze.

[7]) Besnier, Fordyce.

Das Krankheitsbild Taylors und wohl auch Besniers, dasjenige Neumanns, scheidet sich also scharf von den beiden, mit denen man es vermengt hat. Es scheidet sich von derjenigen nicht häufigen Art der Jodausschläge, die mit Recht als furunkulös bezeichnet würde, durch Herde eben von Furunkelform, durch Eitergehalt und den von innen nach außen sich vollziehenden Aufbruch des Furunkels gekennzeichnet wird[1]) und, wie das nach Pellizzari[2]) besonders scharf Bazin[3]) hervorgehoben hat, wohl engste Beziehungen zu der viel häufigeren sogenannten Jodakne besitzt. Es scheidet sich aber auch von jener zweiten Form, die von Pellizzari (1880) zuerst beschrieben und ganz neuerdings (1907) durch Schidachi auch in ihrer histologischen Eigenart erkannt worden ist: von den tiefen Knoten oder — nach den üblichen Bezeichnungen — den Unterhautknoten Pellizzaris, dem durch Jodaufnahme erzeugten Erythema nodosum Talamons (1881), Lessers (1888), Casolis (1894) und anderer. Denn die Effloreszenzen dieses Krankheitsbildes sind in der Unterhaut, in der Tiefe der Haut oder in beiden diesen Schichten liegende, rundliche, selten längliche Knoten, die — auffallend oft im Gefolge einer durch die Jodmedikation hervorgerufenen Temperatursteigerung — ziemlich plötzlich auftreten, Linsen- bis Männerfaustgröße oder auch Handflächengröße erreichen und, in geringerer oder größerer Zahl vorhanden, sich als derbe oder auch teigige, weiche, gegen Betastung empfindliche Gebilde darstellen; sie sitzen an den verschiedensten Stellen des Körpers, meist aber an den Gliedmaßen, und zwar besonders den unteren, kommen aber sehr bemerkenswerter Weise nur ganz ausnahmsweise am Kopfe vor;[4]) sie röten die Haut und wölben sie auch vor, nehmen aber nur äußerst selten ihre Entwicklung in Nekrose[5]) oder Durchbruch und Geschwürs-

---

[1]) Fälle von Broes van Dort 1893, Casoli 1894 (Fall 5, 6, 7), Trautmann 1900 (wofern es sich hier wirklich um Jodwirkung handelte) auch Feulard 1891.

[2]) 1880 Sonderabdruck pag. 15.

[3]) Leçons sur les affections cutanées artificielles etc. 1862.

[4]) Casoli 1894 Fall II, Vörner 1905.

[5]) Pellizzari 1884 Fall I.

bildung.[1]) Die Schilderungen, auf die wir diese Zusammenfassung stützen, sind diejenigen einer Anzahl von reinen Fällen dieser Art;[2]) ferner diejenigen gewisser „polymorphen" Fälle, in denen neben den tiefen Knoten meist noch verschiedene Erscheinungen von der Art des Erythema exsudativum multiforme vorhanden waren.[3]) — Anhangsweise sei bemerkt, daß Beziehungen zwischen den beiden Krankheitsbildern, gegen welche wir hier das Jododerma tuberosum Neumanns abzugrenzen versuchten, nicht zu bestehen scheinen; Pellizzari[4]) lehnt ihr Vorhandensein entschieden ab und Schidachi[5]) bestreitet das Vorkommen von Übergängen zwischen dem nodösen und irgend einem anderen Jodexanthem.

Haben wir uns soeben der Aufgabe unterzogen, zur klareren Umschreibung des Gegenstandes, mit welchem sich unsere Untersuchungen zunächst vornehmlich befassen, eine tunlich scharfe Abgrenzung vorzunehmen, so müssen wir nun umgekehrt noch daran gehen, bisher wenig beachtete Beziehungen festzustellen, welche das Jododerma tuberosum mit einer anderen in ihrer vollen Selbständigkeit für gewöhnlich nicht angetasteten Form der Joddermatosen verknüpfen. Wir sprechen von dem bullösen oder pemphigoiden Jodexanthem. Von den Tatsachen, welche einen Zusammenhang zwischen den beiden Formen herzustellen scheinen, sei zunächst des Vorkommens von Blasen auf Jododermageschwülsten, dann des Auftretens von typischem Jodpemphigus-bullae neben sicheren Jododerma-tuberosum-Herden desselben Menschen erwähnt.[6]) Nun ist

[1]) Pellizzari 1880 Fall I, 1884 Fall II.

[2]) Pellizzari 1880 Fall II (daselbst noch einige uns nicht erreichbare Arbeiten angeführt), 1884 Fall I; Talamon 1884, Janovský 1886 Fall III; Lesser 1888 (daselbst noch Literatur); Giovannini 1889; Kaempfer 1895 (Literatur); Fordyce 1895 Fall I; Vörner 1905 Fall II (warum „Jodakne vom Typus des Erythema nodosum", „tuberös-erythematöse Jodakne"?); Eschbaum 1906; Schidachi 1907, Fall I—V).

[3]) Pellizzari (1880 Fall I, 1884 Fall II,; Casoli (1894 Fall II—IV); Gebert (1899); auch der Feibessche Fall gehört wohl hieher.

[4]) Pellizzari (1880, pag. 15 des Sonderabdruckes).

[5]) Schidachi (pag. 172 II).

[6]) Cannet & Barasch, Rosin, Neumann, Jesionek, Mayer, Rille, unsere Beobachtung; von uns nicht so sicheren Fällen: Morrow a. a. O., Gemy Fall I und II, Trapesnikow.

freilich einzuräumen, daß Serumaustritt und Epidermisabhebung als mehr sekundäre Erscheinungen an den Herden sehr verschiedener Hautkrankheiten vorkommen und daß ferner insbesondere bei Joddermatosen von mancherlei Art Blasen gesehen wurden, nämlich erstens gelegentlich in der Gruppe, welche dem Erythema exsudativum multiforme gleicht,[1]) zweitens in einem der furunkuloiden Fälle (Broes van Dort) und endlich wiederholt in der Reihe der — mit dem letzten Falle verglichen — ausgesprochener „polymorphen" Fälle.[2]) Gleichviel aber, wie vielen von diesen Blasenarten die gleiche Bedeutung, derselbe Bau, dieselbe feinere Ätiologie zukommt — im Grunde ist Verschiedenheit des feineren Entstehungsmechanismus bei diesen klinisch verschiedenen Vorgängen in der Haut gar nicht abzuweisen — so bleibt doch die Tatsache aufrecht, daß unter all den zahlreichen in letzter Linie durch die gleiche Ursache bedingten Dermatosen gerade die tuberöse durch Vergesellschaftung mit Blasen — und wie gesagt klinisch typisch aussehenden Pemphigusblasen — ausgezeichnet ist. Der Gedanke einer gewissen Gleichwertigkeit von echt tuberösen und von bullösen Herden, einer gewissen Stellvertretung der einen durch die anderen, erhält nun noch mehr Nahrung durch die Betrachtung des höchst eigenartigen Falles von Polland: hier bestand eine tuberöse, dabei geschwürige Erkrankung der Magenschleimhaut nicht wie bei Neumanns Beobachtung neben einem gleichfalls tuberösen Jododerma der Haut, sondern mit bullösem Hautexanthem war in dem Grazer Falle die tuberöse Magenerkrankung gepaart. In anderen Fällen, so darf man wohl aus der Literatur schließen, mag es sich um Herde gehandelt haben, die man fast ebenso zu dem geschwulstbildenden wie zu dem blasenbildenden Typus rechnen kann; wir meinen die von Hyde beschriebenen, meist molluskumähnlichen,

[1]) Hyde 1886 Fall II (wenn wir die wohl etwas unvollkommene Beschreibung richtig deuten); Arnozan Fall II, Welander 1901, p. 90, Fall 26, Balzer und Lecornu.

[2]) Pellizzari 1880 Fall 1: Papeln, subkutane Knoten, Erythema urticatum und papulosum mit Blasenbildung; Feibes 1893/94 (oben vermutungsweise schon bei Besprechung der subkutanen Knoten genannt) Akne, tiefgreifende Infiltrate, darauf Blasen; Casoli 1894 Fall III: Akne, Erythem, tiefe Knoten, darauf Blasen.

„quasibullösen“ „halbsoliden“ Bildungen, die anscheinend ebensowohl als mit „weichlichen Epithelien“ (histologisch nicht untersucht!) gefüllt wie als daraus aufgebaut verstanden werden können und die ihnen möglicherweise ganz nahe stehenden Blasen mit sagoartigem Inhalte (auch an Bauch und Rücken) in der Beobachtung von Du Castel, endlich auch die mehr derben „mit einer weiß-grauen schmierigen wie mazerierten Masse“ gefüllten blasenartigen Herde, die in dem Falle Wolfs neben „reinen“ Blasen bestanden. — Auch der Lieblingssitz der pemphigoiden Herde stimmt mit demjenigen der tuberösen überein: sie verschonen zwar keinen Teil des Körpers aber auch sie beteiligen — mit ganz geringfügigen Ausnahmen[1]) — stets das Gesicht, bevorzugen daneben übrigens in geringem Grade auch die Handrücken, wie uns das alle uns bekannten Beobachtungen lehren.[2]) Bei Fällen, in denen Blasen einen Faktor eines „polymorphen Exanthems ausmachen,[3]) ist die Regel weniger streng eingehalten. Es wird sich da auch vom Standpunkte der feineren Pathogenese aus um nicht ganz identische Dinge handeln; so scheint uns auch der Umstand, daß die Lokalisation der Blasen bei den an Erythema exsudativum erinnernden Ausschlägen sich mit demjenigen der hier ins Auge gefaßten nicht deckt, einen Grund mehr abzugeben, die Trennung dieser seit altersher bestehenden Gruppe von der bullösen aufrecht zu erhalten, während Jesionek (p. 438),

---

[1]) Feulard (1891); über diesen Fall später.

[2]) Außer den bereits genannten von Du Castel und von Wolf auch diejenigen von Bumstead (1871), T. Fox (1877 Fall II; in diesem Falle standen die Blasen auf Papeln), Thin (1878), Lindsay (1884), Morrow (1886; daselbst auch Literatur, die uns nicht zugänglich war), West (1887), Mc Guire (1888; erhabener indurierter Blasenrand), Hallopeau (1888, Blasen auf Papeln; daselbst für uns nicht zu beschaffende Literatur), Russel (1893), Arnozan (1895), Hallopeau und Fouquet (1901), Polland (1905, solider Rand wenigstens mancher Blasen; histologisch wohl kein wesentlicher Befund in dieser Richtung?), Hallopeau und Macé de Lepinay (1906), ferner auch zwei Fälle über deren Zugehörigkeit zu dieser Gruppe wir im Zweifel sind, nämlich diejenigen von Duckworth (1878 Fall II) und derjenige von Janovský (1886 Fall I).

[3]) Pellizzari 1880 Fall I, 1884 Fall II, Hyde 1886 Fall II, Casoli 1894 Fall III, vielleicht auch Feibes (1893/94).

der in allerdings sehr beachtenswertem Gedankengange in der Blasenbildung bei irgend einem Exanthem überhaupt nichts Bezeichnendes, sondern offenbar nur etwas Akzessorisches finden kann, soweit geht, überhaupt keine selbständige bullöse Gruppe anzuerkennen. — Schließlich haben wir noch hervorzuheben, daß tuberöse wie bullöse Formen in gleicher Weise solche Menschen bevorzugen, denen ganz bestimmte und in beiden Fällen die gleichen Organleiden eigen sind; wir kommen auf diese Verhältnisse noch zurück.

Das Ergebnis unserer Überlegungen ist also: das von Besnier zuerst beschriebene Krankheitsbild ist zwar von zwei anderen auf gleicher ätiologischer Grundlage ruhenden, der furunkuloiden Joddermatitis und derjenigen der tiefen Knoten wohl unterschieden, aber durch eine Reihe von Zügen bis zur Unmöglichkeit einer vollständig scharfen Sonderung mit dem pemphigoiden verknüpft. Ist so Mayers Ausdruck „tuberobullös" oft vollauf berechtigt (ohne doch eigentlich eine Mischform im strengen Wortsinne zu bezeichnen), so läßt es sich andererseits immerhin vertreten, den Namen des tuberösen Exanthems, der durch den viel zu wenig ausschließlichen Gebrauch für eine bestimmte Form an seiner Eindeutigkeit Schaden gelitten hat, gerade um jener Abtrennung von Nachbarformen willen noch um einen besonders charakterisierenden Zusatz zu bereichern; es ist daher nichts dagegen einzuwenden, wenn dem Besnier-Neumannschen Typus nach dem Vorgange Rosenthals und später Schützes, deren Vorgänger übrigens Caunet & Barasch mit ihrer Joduride maligne à forme myscosique gewesen sind, mit Rücksicht auf die Ähnlichkeit vieler Herde mit solchen von mycosis fungoides der Name eines Jododerma tuberosum fungoides beigelegt worden ist. Unerläßlich ist dieser Zusatz „fungoides" selbstverständlich nicht, da die Bezeichnung Jododerma tuberosum in ihrer Knappheit, ihrem Wortlaute nach genommen, dem klinischen Krankheitsbilde vollkommen gerecht wird.

III. In den Rahmen dieses Krankheitsbildes nun, das wir genauer zu bestimmen und zu umschreiben versucht haben, fügt sich unser Fall vortrefflich ein. Einige seiner Einzelheiten indessen sind noch eingehenderer Besprechung wert.

Die Mitbeteiligung von Schleimhäuten bei Jododerma tuberosum gilt mit Recht als seltenes Vorkommnis. In dem Falle von Jesionek waren an der Zunge und vielleicht auch am Gaumen Blasen entstanden, in Rilles Falle eine Blase am hinteren Gaumenbogen, in demjenigen von Neumann eine große Anzahl von zerfallenden Geschwülsten im Magen. Es kommt nun unser Fall hinzu, in dem die Veränderungen an der Zungenspitze mit ihren Randwülsten gleichfalls nicht so recht dem Überbleibsel einer Pemphigusblase, einem ganz seichten von Epithelfetzen eingesäumten Substanzverluste glichen, vielmehr mit Wahrscheinlichkeit als die Reste eines kleinen geschwulstförmigen Gebildes anzusehen waren. Es läge damit der erste Fall vor, in dem auch in der Mundhöhle die Wucherungstendenz des Jododerma tuberosum zum Ausdrucke gekommen wäre. Von diesem Standpunkte aus verliert die Schleimhauterkrankung unserer Beobachtung auch dadurch nicht an Eigenart und Seltenheit, daß in Fällen von Blaseneruption an der Haut, die nach unserer Meinung mit denjenigen von Jododerma tuberosum so nahe zusammengehören, Herde der Mundschleimhaut, aber eben in Blasenform, vorkommen. Hallopeau und Fouquet, Hallopeau und Macé, Fox,[1]) Janovský (Fall I), endlich Polland in dem bemerkenswerten Falle, der zwischen Jododerma bullosum und tuberosum die Brücke schlägt, beschreiben solche Beobachtungen.

Eine ganz ungewöhnliche Abweichung von dem regelmäßigen Schicksale der Jododermageschwülste stellte sich uns in dem Auftreten der schmalen, hohen Papeln dar, die nach dem Absinken des Geschwürsbodens in die Hautebene die ganze Wundfläche zu bedecken begannen. Man konnte sich dabei nicht die Meinung bilden, daß etwa durch das Wegschmelzen der überaus hinfälligen Geschwulstmasse nun deren

[1]) Wir meinen Fall II, können aber nach den uns vorliegenden Referaten freilich nicht sagen, ob es nicht etwa dieser Fall ist, den andere zum echten Jododerma tuberosum rechnen.

tiefstes Gefüge in der Gestalt dieser Papeln allmählich wieder freigelegt worden wäre; vielmehr schienen sie, entfernt nach Art von Granulationswärzchen, aber unvergleichlich steiler, schlanker und höher, neugebildet aus der Wundfläche emporzusteigen. Dergleichen nun, eine neuerliche Wucherung nach dem Zugrundegehen der Geschwulst, haben wir — da es sich in der Beobachtung von Taylor (1888 Ann. 589, Monatsh. f. D. 1223) und in dem bezüglich seiner Zugehörigkeit zur tuberösen Gruppe uns nicht ganz sicheren Falle von Fordyce (1895 Fall II, p. 497) wohl nur um eine unebene Oberfläche der voll entwickelten beziehungsweise zerfallenden Geschwulst handelte — in Fällen von Jododerma tuberosum überhaupt nicht erwähnt gefunden; es müßte denn sein, daß die „drusigen, papillären", „einem Karzinom ähnlichen Gebilde" des Jesionekschen Falles (p. 311) so aufzufassen wären. Dagegen halten wir es für sehr wahrscheinlich, daß es sich hier um eine ganz verwandte Eigentümlichkeit des Ablaufs handelte wie bei den zum Teil sehr hohen, filiformen, papillomatösen oder breitkondylomatösen „végétations", die sich nicht so selten[1]) bei Pemphigus jodicus als Späterscheinung auf dem Blasengrunde selbst, häufiger erst in den Narben und ihrer unmittelbaren Umgebung entwickelten. Wir würden darin eine Übereinstimmung mehr zwischen der geschwulstartigen und der blasigen Form des Hautjodismus erblicken.

Daß die ersten Erscheinungen der Hauterkrankung sich nach der Darreichung von nur etwa 4·5 JK in 8 Tagen zeigten, kann nach dem oben[2]) gesagten nicht allzu sehr überraschen. Dagegen mag sehr auffallend die Tatsache erscheinen, daß noch nach Absetzung der Arznei und zwar wenn wir die Angaben von Herrn Kollegen Dlabal zur Grundlage unserer Betrachtung machen, noch nach mindestens 11 (vielleicht sogar 15) Tagen neue Krankheitsherde sich bildeten.

[1]) Hallopeau (1888 p. 286 ff.), Feulard (1891 p. 407), Hallopeau und Fouquet (1901 p. 542 ff., besonders 545), Hallopeau und Macé de Lépinay (1906 p. 580 ff.), vielleicht auch Arnozan (1894, Ref. p. 136), „État mamelonné); Trapesnikows (1893) und Du Castels (1895) Beobachtungen gehören wohl nicht hierher.

[2]) p. 17.

Indessen steht dieses Verhalten keineswegs so ganz vereinzelt da. Thin (Blasenausschag) hat das Exanthem 3 Tage, Pellizzari[1]) gleichfalls 3 bis 4 Tage, F. J. Pick (Jodakne nach Darreichung von Jodol, also unter den allerdings andersartigen Ausscheidungsbedingungen eines organischen Präparates)[2]) zwei Tage nach dem Aussetzen des Jodmittels überhaupt erst beginnen sehen und Barlow[3]) spricht von ähnlichen Erfahrungen; in Pollands Falle (bullae, im Magen Geschwülste)[4]) scheint der Ausbruch am fünften Tage nach dem Aufhören der Arzneidarreichung begonnen und wenigstens bis zum neunten Tage Nachschübe erfahren zu haben; bei dem Kranken von Mc. Guire[5]) überdauerte das Neuauftreten von Blasen die Einverleibung des Jodsalzes wohl um neun Tage, bei demjenigen von Hallopeau und Fouquet[6]) zwölf Tage, so daß das Vorliegen von Pemphigus vegetans Neumann, dessen Rezidiv durch die Jodbehandlung befördert worden wäre, in Frage zu kommen schien; Radcliffe-Crocker[7]) sah Nachschübe von Joddermatosen noch 8—10 Tage, Malherbe[8]) (anthraxähnlicher Ausschlag) noch etwa am achten Tage nach der Absetzung des Mittels. Die ältere Anschauung Hallopeaus, der vor Jahren[9]) die Möglichkeit eines solchen Vorkommens verneinte und diejenige von Morrow, der sich in der Diskussion über einen ätiologisch ganz unklaren Fall von Fordyce,[10]) in dem erst zwei Wochen nach dem Abschlusse der Jodbehandlung Pusteln auftraten, bezüglich der ganzen Frage in ablehnenden Sinne aussprach, können neben der eben gegebenen Zusammenstellung nicht aufrecht erhalten werden. Daß in allen diesen Fällen noch Jod im Körper kreiste, muß wohl vorausgesetzt werden, es ist aber, soviel wir sehen, nur

---

[1]) 1880 p. 136 und 140, Fall II.
[2]) p. 615.
[3]) Diskussion zu Thin p. 696, II.
[4]) p. 301, I, II.
[5]) p. 163.
[6]) p. 541 ff. und 610.
[7]) p. 1309, II.
[8]) p. 244, III.
[9]) 1888, p. 298.
[10]) 1900.

im Pickschen und Pollandschen Falle nachgewiesen worden; wir selber fanden bei unserem Kranken Jod im Harn noch 4 Tage nach dem Auftreten des letzten sicheren Nachschubes. Handelt es sich nun, wie das mit Lewin auch Jadassohn[1]) bei Gelegenheit einer verwandten Fragestellung in Erwägung zieht, dabei um eine „funktionelle Kumulation", die hier unter Mitwirkung noch der letzten Reste des im Körper enthaltenen Giftes sich vollzöge, „ohne daß eine stoffliche Kumulation eintritt?" Oder ist an der Stelle, die für jeden Einzelherd den Angriffspunkt der pathologischen Wirkung bildet, durch immer weitere Heranbringung von allerdings immer kleiner werdenden Dosen schließlich doch eine genügend ausgiebige Aufspeicherung des schädigenden Stoffes zustande gekommen? Nun, in den Fällen von Thin und von Pellizzari bestanden Erkrankungen der Niere und des Mitralostiums des Herzens; Barlow und ebenso Pick sprechen gleichfalls von Nierenleiden; bei Mc Guires Krankem fand sich eine Spur von Eiweiß, was ja auch mit dem Vorhandensein eines schweren chronischen Krankeitsvorganges in den Nieren nicht in Widerspruch stünde; Polland stellte in seinem Falle chronische Nephritis fest, und auch in dem unseren lag ein schließlich zum Tode führendes Nierenleiden vor; bei Crocker fehlt eine Angabe über diesen Punkt und nur Hallopeau-Fouquet und Malherbe sprechen von negativem Eiweißbefunde.[2]) Es ergibt sich also die Tatsache, daß zum mindesten in einer sehr großen Zahl der Fälle, in denen die Hauterscheinungen erst nach Abschluß der Zufuhr des Arzneimittels begannen oder lange darüber hinaus Nachschübe setzten, Schädigungen der Nieren mit oder ohne Herzleiden vorlagen. Daß hier kein zufälliges Zusammentreffen vorliegt, ist trotz der Kleinheit unserer Zahlen wohl äußerst wahrscheinlich. Und der nächste Gedanke ist, daß, wie das Barlow schon vermutet hat, durch die

[1]) p. 124.

[2]) Den Fall von Danlos, betreffend einen wohl nicht luetischen Alkoholiker, der zeitweise Spuren von Eiweiß im Harn hatte — Harnmenge, Pulsbeschaffenheit usw. nicht angegeben — und noch 6 Wochen nach Aussetzen der Jodkalibehandlung Nachschübe einer Dermatitis herpetiformis (!) bekam, möchten wir, die Zweifel des Verfassers (p. 1009) teilend, überhaupt nicht zu den sicheren Jodkaliexanthemen zählen.

Störung im Ausscheidungsvorgange das Jod wohl zum Teile im Körper zurückbehalten wird, so daß seine Wirkung in verhältnismäßig großer Stärke sich auf eine verlängerte Frist erstreckt, Eine vollständige Erklärung insbesondere der Fälle, in welchen zwischen dem Aussetzen der Jodzufuhr und dem ersten Auftreten ihrer sichtbaren Wirkung auf die Haut eine Pause liegt, ist natürlich in dieser Auffassung nicht enthalten.

(Fortsetzung folgt)

Aus der Klinik für Dermatologie und Syphilidologie in Wien.
(Prof. Riehl.)

Über die Beeinflussung der Psoriasis vulgaris durch die Arsentherapie.

Von

Dr. **Ferdinand Winkler.**

Die Wirkung des Arsens bei Psoriasis ist unaufgeklärt; schon die klinische Erfahrung, daß die Arsenbehandlung nur ein einzigesmal Erfolg bringt, bei den Rezidiven aber versagt, zeigt uns, daß es nicht so leicht ist, die Arsenwirkung zu deuten.

Wir wissen, daß das Arsen durch die Haut ausgeschieden wird; es wurde im Schweiße[1]) und in den Haaren[2]) nachgewiesen; es lag deshalb nahe, eine abtötende Wirkung auf eventuelle in der Haut vorhandene Krankheitserreger anzunehmen; bei den nicht parasitären Hauterkrankungen hat man sich mit der Buchnerschen Hypothese begnügen wollen, daß die Gewebszellen infolge des Arsens gesteigerte vitale Kräfte gegenüber Krankheitsprozessen erlangen. Kobert[3]) möchte die Wirkung des Arsens bei nicht parasitären Hautkrankheiten auf die nach Arsengebrauch stattfindende Mehrbildung von Fett zurückführen, das sich namentlich im Unterhautzellgewebe ablagert, die Haut praller macht und die Ernährung indirekt begünstigt.

Kusnitzky[4]) gründet seine Anschauung über die Beeinflussung der Psoriasis durch Arsen auf die allgemeine Gefäß-

---

[1]) Bergeron et Lemattre, Arch. gén. de méd. 1864, II, 173.

[2]) Kobert, Lehrbuch der Intoxikationen, 1893, p. 261.

[3]) Kobert, Lehrbuch der Pharmakotherapie, 1897, p. 253.

[4]) W. Kusnitzky, Ätiologie und Pathogenese der Psoriasis. Arch. f. Derm. 1897, XXXVIII, p. 450.

erweiterung, welche er als die pharmakologische Grundwirkung des Arsens bezeichnet, und diskutiert zwei Möglichkeiten; entweder würden durch die Blutdruckerniedrigung die gereizten spinalen Ganglienzellen entlastet und in ihrer Funktionstüchtigkeit wieder gehoben, oder die Arsenwirkung setze peripher ein und übe auf die Psoriasisplaques einen ableitenden Einfluß aus.

Auch Jarisch[1]) führte die Arsenwirkung bei Psoriasis auf eine Beeinflussung des Vasomotorenzentrums zurück und nahm eine Hyperämisierung der Haut analog der experimentell festgestellten Hyperämisierung des Darms an. Unna[2]) sah die Arsenwirkung in einer Hemmung der Oxydationsvorgänge, insofern das Abschuppen eine Folge vorhergehender entzündlicher Erweichung und Übernährung der Stachelzellen ist, und Diesing[3]) nimmt an, daß die Arsenwirkung auf einer Beschränkung der physiologischen Hämolyse und auf einer Verminderung der Abgabe von Blutfarbstoff und Plasma an die inneren Körpergewebe hervorgerufen werde.

Nicht mehr Verständnis eröffnet uns die von Binz und Schulz[4]) aufgestellte Schwingungstheorie der Sauerstoffatome, daß nämlich durch das lebende Protoplasma die arsenige Säure zu Arsensäure oxydiert und diese zu arseniger Säure reduziert werde und daß die Arsenwirkung auf dem durch diese Umwandlung bedingten heftigen Hin- und Herschwanken von Sauerstoffatomen innerhalb des Protoplasmas beruhe.

Für die Hyperämisierung der Haut spricht das Auftreten von Arsenerythemen und von Arsenpigmentierung; gegen diese Annahme spricht aber das von Dastre und Morat[5]) aufgestellte Gesetz, welches einen prinzipiellen Gegensatz zwischen den Darmgefäßen und den Hautgefäßen ausspricht; ein Mittel, welches eine starke Hyperämie des Darmes hervorruft, kann

[1]) Jarisch, Hautkrankheiten, Nothnagels spezielle Path. und Ther. XXIV, p. 342.

[2]) Vgl. Bloch, Praxis der Hautkrankheiten, p. 224.

[3]) E. Diesing. Wie wirken Arsen und Schwefel auf die Haut? Derm. Zentralbl. XII, p. 258.

[4]) C. Binz und H. Schulz, Arch. f. exp. Path. XV. p. 322.

[5]) Dastre et Morat, Récherches sur le système nerv. vasomoteur, p. 171.

nach diesem Gesetze nicht auch eine Hyperämie der Haut hervorrufen; übrigens gibt Weidenfeld[1]) an, bei lokaler Applikation von Arsenlösungen auf die Haut einen kontrahierenden Einfluß auf die Gefäße beobachtet zu haben.

Gegen die Anschauung, daß die Arsenwirkung bei Psoriasis auf einer Hyperämie der Haut beruhe, wendet sich auch die klinische Erfahrung; bei internen Arsengebrauche zeigt sich die Besserung des Psoriasisprozesses zunächst nicht im Abfallen der Schuppen, sondern im Nachlassen der Hyperämie, welche die Basis der Schuppen bildet; erst nach dem Abblassen fallen binnen wenigen Tagen die Schuppen als Ganzes ab (Kaposi).[2])

Zur Entscheidung der Frage, wie das Arsen auf die Psoriasis wirke, läßt sich nun der Tierversuch nicht heranziehen; man muß bedauernd die Klage von Hugo Schulz[3]) als richtig erkennen, daß das Arsen für Tierversuche nicht geschaffen sei, wenn man seine Hautwirkung kennen lernen wolle.

Der einzige Weg, der sich zur experimentellen Erforschung der Arsenwirkung bietet, ist die Einführung des Arsens in die kranke Haut mittels des galvanischen Stroms, um eine etwaige lokale Wirkung des Arsens festzustellen.

Soweit ich weiß, ist es bisher noch nicht versucht worden, Arsen auf dem Wege der Elektrophorese einzuführen. Fritz Frankenhäuser[4]) hat zwar den Versuch gemacht, die Psoriasis elektrolytisch zu beeinflussen; er hat aber nicht Arsen, sondern Quecksilber und Ichthyol eingeführt.

Daß es gelingt, Arsen mit Hilfe des elektrischen Stroms in die Haut einzuführen und zu therapeutischen Zwecken zu benützen, war mir aus einer Beobachtung an einem Falle von Sarcoma idiopathicum bekannt; es hatte sich hier um einen Fall mit zahlreichen Knoten gehandelt, die sich unter

[1]) Diskussionsbemerkung in der Sitzung der Wiener derm. Gesellschaft, 23 Okt. 1901 (Arch. f. Derm. 1902, Bd. LIX, p. 268).

[2]) M. Kaposi, Path. und Ther. der Hautkrankheiten, V. Aufl. 1899, p. 447.

[3]) H. Schulz, Pharmakotherapie. Lehrbuch der allg. Therapie. 1898, I. Band, p. 602.

[4]) F. Frankenhäuser. Über Jontophorese. Zeitschrift für physik. und diät. Therapie XI. p. 19.

der Röntgenbehandlung sehr gut zurückbildeten; nur einige Knoten am Fußrücken wollten trotz mehrfacher Bestrahlung nicht zurückgehen; auch die lange fortgesetzte interne Arsendarreichung blieb erfolglos. Ich versuchte, Arsen elektrolytisch einzuleiten, und brachte die blauroten, stark elevierten Knoten in wenigen Sitzungen zum Abblassen und Abflachen. Dabei zeigte es sich, daß die Arseneinwirkung nur auf die behandelte Stelle selbst beschränkt war; nur die behandelten Knoten zeigten die Farbenveränderung und das Einsinken; selbst unmittelbar benachbarte Knoten, die von der Arseneinfuhr nicht getroffen waren, wiesen keine Veränderung auf.

Die Behandlung erfolgte in der Weise, daß eine Arsentrioxydlösung (5:1000) zur Einführung verwendet wurde; eine sehr dicke Wattalage wurde mit der Lösung getränkt, mit einem Stanniolbelage bedekt und mittels einiger Bindentouren an dem Fuße befestigt; der Stanniolbelag wurde leitend mit dem negativen Pole einer Batterie verbunden; der positive Pol wurde an den Unterschenkel angelegt. Die Sitzungen fanden täglich statt, die Stromstärke betrug etwa 5 Milliamperes, die Sitzungsdauer 10—15 Minuten. Ich versuchte, die Sitzungsdauer auf eine halbe Stunde auszudehnen; doch traten unmittelbar nach der Sitzung Bläschen an der Applikationsstelle auf, und am nächsten Tage war ein kleines Stück der behandelten Haut nekrotisch geworden; ich mußte deshalb bei den kürzeren Sitzungen bleiben.

In ganz ähnlicher Weise ging ich bei der Psoriasisbehandlung vor. Die erste Kranke, welche ich in dieser Form behandelte, war eine zwanzigjährige Beamtin, welche an beiden Ellbogen, an beiden Knien und beiden Unterschenkeln ausgebreitete Psoriasisplaques trug, und die gegen ihre Erkrankung intern Arsen ohne Erfolg genommen hatte; auch die lokale Behandlung mit Pyrogallol und mit Chrysarobin war ohne Nutzen geblieben; sie unterwarf sich gerne dem von mir vorgeschlagenen elektrolytischen Verfahren. Nach der oben mitgeteilten Methode wurde zunächst der rechte Unterschenkel behandelt; schon nach der ersten Sitzung lösten sich die Schuppen ab, und nach der dritten Sitzung konstatierte die Kranke selbst, daß sich keine neuen Schuppen mehr



bilden. Von Sitzung zu Sitzung nahm die Hyperämie ab, und nach drei Wochen war der Unterschenkel vollständig normal geworden. Der Erfolg war aber ausschließlich auf den behandelten Unterschenkel beschränkt; nicht einmal das Knie desselben Fußes war in irgendwelcher Weise beeinflußt, ebensowenig wie die anderen Erkrankungsherde. Nun wurden die übrigen Psoriasisplaques an den unteren Extremitäten sämtlich in Behandlung gezogen, und nach weiteren drei Wochen waren alle kranken Stellen geheilt. Die nicht behandelten Ellbogen zeigten, trotzdem verhältnismäßig große Hautstellen unter die Arsenwirkung gebracht worden waren, keine Änderung der Erkrankung; von einer Allgemeinwirkung des eingeführten Arsens konnte also nicht gesprochen werden. An den behandelten Stellen erinnerte keine Erscheinung an die frühere Erkrankung; insbesondere fehlte die Pigmentierung, die sonst bei Arsenbehandlung der Psoriasis zurückbleibt.

In einem anderen Falle, in welchem sich mit der Psoriasis eine Neigung zu Urtikaria verband, trat sogar das eigentümliche Bild einer Depigmentierung an den Stellen der lokalen Arseneinführung auf.

Charakteristisch für die lokale Wirkung des elektrolytisch eingeführten Arsens ist somit das rasche Loslösen der Schuppen, das Zurückgehen der Hyperämie und das Abheilen der Psoriasis ohne Pigmentierung. Man ist versucht, diese Wirkung einfach auf eine Vasokonstriktion zurückzuführen; doch ruft die Verwendung von Suprarenin, wie ich[3]) vor kurzer Zeit nachgewiesen habe, eine noch stärkere Vasokonstriktion hervor und führt nicht zur Heilung der Psoriasis. Man sieht unter der elektrolytischen Einführung von Suprarenin ebenso wie bei der von mir geübten Methode des Andrückens einer mit Suprarenin getränkten Watta an die Haut, daß die roten Stippchen der Primärefflorescenzen abblassen und anämischen Papelchen ähnlich werden, und daß sich die Schuppen sehr leicht ablösen lassen; in vielen Fällen trennt sich die Schuppe beim Abnehmen der Suprareninwatta von selbst von der unterliegenden Haut. Ebenso wie nach der elektrolytischen

[1]) F. Winkler. Die Nebennierenpräparate als diagnostisches Hilfsmittel in der Dermatologie. Mon. f. pr. Derm. 1908, XLVI, p. 131.



Arseneinführung ist auch bei der Suprareninbehandlung an den schuppenbefreiten Stellen das bekannte Bild der siebförmigen Blutung nicht zu sehen, bei der Suprareninbehandlung ist die Vasokonstriktion so kräftig, daß eine schuppenlose mit Suprarenin behandelte Stelle nicht mehr rot, sondern gelb erscheint, während eine mit Arsen behandelte schuppenlose Stelle nach der Sitzung noch immer eine rötliche Farbe aufweist.

Die Vasokonstriktion spielt somit bei der lokalen Arsenbehandlung eine große Rolle; sie ist aber keineswegs das entscheidende Moment; die Ursache der Arsenwirkung auf die Psoriasis muß in der Wirkung des Arsens auf die erkrankten Zellen selbst zu suchen sein; jedenfalls liegt der Angriffspunkt des Arsens bei der Psoriasisbehandlung nicht zentral, sondern peripher, in loco morbi.

Es ist noch die Frage zu erörtern, ob die lokale elektrolytische Arsenbehandlung für solche Fälle, die sich bei der gewöhnlichen Therapie als unbeeinflußbar zeigen, empfohlen werden darf. Die heutige Methodik bringt noch eine Reihe von Unannehmlichkeiten mit sich; dazu gehört in erster Linie die Gefahr von Hautverätzungen und lokalen Nekrosen; weiterhin kommt noch die Möglichkeit einer Arsenintoxikation in Betracht. Solange wir nicht imstande sind, für die Behandlung solche Vorschriften zu geben, daß derartige Vorkommnisse mit Sicherheit ausgeschlossen werden können, ist die Methode nicht in den Bereich der allgemein zulässigen Therapie zu ziehen; anderseits sind sicherlich eine Reihe von wissenschaftlich wichtigen Fragen an die Ausgestaltung der Methode gebunden.



Aus der Königl. Klinik für Hautkrankheiten zu Breslau.

Experimentelle und klinische Untersuchungen zur Frage der „toxischen" Tuberkulosen der Haut.[1]

Von

Professor Dr. **Karl Zieler** (Würzburg).

(Hiezu Taf. I u. II.)

Die Frage der sogenannten „toxischen Hauttuberkulosen" beherrscht seit etwa zwei Jahrzehnten dauernd das Interesse der Dermatologen. Immer wieder ist darauf hingewiesen worden, daß es eine Reihe von Dermatosen gebe, die nur oder fast nur nachgewiesen werden können bei Kranken mit einer irgendwo im Körper lokalisierten chronischen Tuberkulose (Haut, Knochen, Drüsen, seltener der Lungen), die also wohl in Beziehungen zur vorhandenen Tuberkulose stehen konnten, ein Zusammenhang, der aber meist weder durch typische histologische Bilder noch durch den Nachweis von TB (Tuberkelbazillen) oder positive Tierexperimente gestützt werden konnte. Klinisch konnte diese Frage naturgemäß nicht entschieden werden, so daß schließlich die Möglichkeit

[1]) Die vorliegende Arbeit habe ich aus äußeren Gründen erst in Würzburg niederschreiben können. Die ihr zu Grunde liegenden Untersuchungen waren schon im Februar 1909 abgeschlossen und stammen bis auf Einzelheiten (Abschnitt III, M) aus der Zeit meiner Tätigkeit an der Breslauer Klinik. Ich möchte deshalb nicht verfehlen, auch an dieser Stelle meinem verehrten früheren Chef und Lehrer, Herrn Geheimrat *Neisser*, zu danken für das Interesse, das er diesen Untersuchungen entgegengebracht hat, und für das Entgegenkommen, mit dem er jederzeit die Mittel der Klinik mir zur Verfügung gestellt hat.

toxischer Hauttuberkulosen von manchen Seiten überhaupt bestritten worden ist, zumal jene Exantheme nicht selten auf Tuberkulin lokal reagieren, also hierin sich wie bazilläre Tuberkulosen verhalten. Die Erkrankungen, bei denen man an eine Entstehung durch gelöste Stoffe („Toxine") der TB gedacht hatte, betrafen eben stets — darin liegt ihre hohe diagnostische Bedeutung — Kranke, die an irgend einer Form chronischer Tuberkulose litten, deren klinischem Ausbruch die „toxische Tuberkulose" gelegentlich voraufging. Man ist deshalb jetzt mehr geneigt, diese Erkrankungen als auf hämatogenem Wege entstanden und durch wenig virulente oder abgestorbene Bazillen bedingt anzusehen.

Diese Frage schien, wenn auch nicht den Verhältnissen beim Menschen entsprechend (Gefäße!), wenigstens teilweise ihre Lösung gefunden zu haben durch die schönen Untersuchungen von Gougerot und Laroche[1]), die durch Verreiben virulenter TB-Kulturen auf der rasierten Meerschweinchenhaut Veränderungen erzielt haben, die mit den hauptsächlichsten Formen der „Tuberkulide" beim Menschen klinisch mindestens eine sehr auffallende Übereinstimmung zeigten, ebenso langsam verliefen und schließlich mit sklerotischen Narben abheilten, während die Versuchstiere ihrer auf perkutanem Wege erworbenen Tuberkulose später erlagen (sehr milder Verlauf, Tod oft erst nach Monaten). Auch der histologische Befund war in der Regel ein ganz uncharakteristischer, wenn auch sehr viel seltener als beim Menschen. Selbst die Übertragung der erzeugten „papulo-nekrotischen Tuberkulide" auf weitere Meerschweinchen gelang in der Hälfte der Fälle nicht, trotzdem die Veränderungen durch virulente TB erzeugt worden waren, was mit papulo-nekrotischen Tuberkuliden beim Menschen allerdings fast nie gelingt, ein Nachweis, den aber Leiner und Spieler[2]) allein in vier Fällen durch den Tier-

---

[1]) H. Gougerot et G. Laroche, Reproduction expérimentale des tuberculides cutanées non folliculaires, histologiquement atypiques. Archives de médecine expérim. et d'anat. pathol. 1908, p. 581.

[2]) C. Leiner und F. Spieler, Pathologie und Histologie des papulo-nekrotischen Tuberkulids (Folliclis). 80. Vers. deutscher Naturf. u. Ärzte. Köln 1908. ref. Münch. med. Woch. 1908, p. 2209.

versuch erbringen konnten, indem sie große Mengen[1]) (11 bzw. 14 einzelne Knötchen in Fall I bzw. II) verrieben und dann auf Meerschweinchen subkutan und intraperitoneal verimpften.

Die klinische Schilderung von Fall I macht allerdings mehr den Eindruck einer etwas chronisch verlaufenen Miliartuberkulose der Haut (Ausbruch des Exanthems 14 Tage nach Ablauf der Masern, Tod an schwerer Lungen- und Hirnhauttuberkulose vier Wochen nach der Verimpfung.

Muß man hiernach auch annehmen, daß rein „toxische Hauttuberkulosen“, wenigstens spontan entstanden und als solche nachweisbar, beim Menschen nicht zu erwarten sind, so ist doch damit noch nicht gesagt, daß alle Veränderungen, die wir dem Gebiet der Hauttuberkulose (einschließlich der Tuberkulide) zurechnen, nun auch durch lebende oder tote, virulente oder avirulente TB entstanden sein müßten. Ist doch schon beim Lupus vulgaris immer wieder auf die verschwindende Zahl von TB und die geringe Virulenz für Versuchstiere hingewiesen worden, die in einem gewissen Gegensatz stehen zur Ausdehnung des „tuberkulösen“ Prozesses. Wir denken ja auch gar nicht daran, die histologischen Veränderungen der Tuberkulose allein auf die Wirkung der Bazillenkörper zurückzuführen. So sagt J. Orth, gewiß einer der besten Kenner der Pathologie der Tuberkulose:[2])

„Wie schon bei denjenigen Veränderungen, bei welchen überhaupt TB gefunden werden, es keineswegs eine unerläßliche Forderung ist, daß die Bazillen überall im ganzen Bereiche der veränderten Stelle vorhanden sind, wir vielmehr uns für berechtigt halten, auch jene, einen integrierenden Bestandteil der Gesamtveränderungen ausmachenden Teilveränderungen, in deren Bereich keine Bazillen sich finden, doch als Wirkung der an anderer Stelle des Erkrankungsherdes nachweisbaren Organismen zu betrachten, so kann es auch lokale Veränderungen geben, in deren Bereich es überhaupt keine TB gibt und zu keiner Zeit ihres Bestehens gegeben hat, die aber doch wegen der sonstigen Befunde mit mehr oder weniger großer Sicherheit oder auch nur Wahrscheinlichkeit in den Bereich der Wirksamkeit der TB einbezogen werden dürfen“. . . . . . .
„Auch im ersten Fall kann man kaum sagen, daß die Parasiten als Indi-

---

[1]) C. Leiner und F. Spieler, Zum Nachweis der bazillären Ätiologie der Folliklis. Dieses Archiv 1906. Bd. LXXXI, p. 221.

[2]) J. Orth, Welche morphologischen Veränderungen können durch Tuberkelbazillen erzeugt werden? Verhandl. d. deutschen pathol. Ges. IV. Vers. Hamburg 1901.

viduen die Noxe sind, auch hier müssen chemische Substanzen, toxische Stoffe wirksam sein, aber solche, welche sich nicht unverändert in den Körpersäften weiterverbreiten, sondern immer nur in kurzem Umkreis um die Bazillenleiber selbst zur Einwirkung gelangen können, während im zweiten Falle der toxische Stoff resorbierbar ist, darum im ganzen Körper sich verbreitet und somit an weit entfernten Stellen, wo er gerade Angriffspunkte findet, Veränderungen zu erzeugen vermag. Die örtlichen Veränderungen am Sitz der Bazillen können natürlich durch die Einwirkung auch dieser diffusiblen Gifte kompliziert werden, so daß Zweifel entstehen können, inwieweit die lokalen Veränderungen von solchen diffusiblen, in wieweit sie von den an die Nähe der Bazillen gebundenen Toxinen bewirkt worden sind."

Veränderungen, die durch solche Stoffe entstehen, müssen wir also ebenso zur Tuberkulose rechnen wie das, was der TB selbst bewirkt.

Für die Möglichkeit des Vorkommens rein toxischer Hauttuberkulosen brachte bemerkenswerte Beiträge zuerst Klingmüller[1]) bei, der an alten Tuberkulininjektionsstellen nicht nur massenhafte epithelioide Zellen in Knötchenanordnung und Langhanssche Riesenzellen nachweisen konnte, sondern auch eine typische örtliche Reaktion auf erneute subkutane Zuführung alten Kochschen Tuberkulins auftreten sah. Allerdings enthielt dies Tuberkulin tote Bazillen bzw. deren Splitter, die aber nach Filtration durch Tonkerzen nicht mehr nachgewiesen werden konnten, ohne daß dann die Wirksamkeit des Präparates, auch in anatomischer Beziehung, eine andere bzw. geringere war. Auch das von Bazillen befreite Tuberkulin erzeugte im Gewebe tuberkuloseähnliche Prozesse mit örtlicher Reaktion auf Tuberkulin. Klingmüller schließt daraus, daß auch die „Toxine" des TB (also gelöste Stoffe) das histologische Bild der Tuberkulose erzeugen könnten und daß die lokale Tuberkulinreaktion an solchen Herden und sonst auch ohne Anwesenheit von lebenden TB entstehen kann. Es gelang auch nach intrakutaner Injektion des bazillenfreien Tuberkulins bei gesunden Meerschweinchen 3 und 5 Tage später eine ört-

---

[1]) V. Klingmüller, Zur Wirkung abgetöteter Tuberkelbazillen und der Toxine von Tuberkelbazillen. Berl. klin. Woch. 1903, Nr. 34. Beiträge zur Tuberkulose der Haut. Dieses Archiv 1904, Bd. LXIX.

liche Tuberkulinreaktion an den Injektionsstellen zu erzielen. Angaben über deren histologische Untersuchung fehlen aber.

Der Auffassung Klingmüllers ist dann Jadassohn[1]) entgegengetreten, indem er betonte, daß das Freisein des von Klingmüller verwendeten Tuberkulins von nachweisbaren TB und ihren Splittern nach der Filtration durch Tonkerzen noch nicht das völlige Fehlen korpuskulärer, aus den Bazillen stammender (ultramikroskopischer) Elemente beweise und daß diese im Prinzip ebenso wie jene wirken müßten. Jadassohn[2]) erklärt — das dürfte jetzt wohl die allgemeine Annahme sein — die „toxischen Hauttuberkulosen" als „hämatogene Tuberkulosen mit abgeschwächtem, bis selbst totem bakteriellen Materiale" und betont mit Recht, daß wohl der Nachweis der bazillären Entstehung der Tuberkulide in der großen Mehrzahl der Fälle nicht erbracht sei, daß aber auch bisher der Beweis fehle für die Entstehung dieser Formen allein durch gelöste Toxine. Tuberkulinexantheme habe man früher bei Injektion hoher Dosen recht häufig gesehen, die Entstehung von Tuberkuliden im Anschluß daran aber nie (über einen solchen Fall berichteten aber kürzlich Ehrmann und Reines.[3]) Demgegenüber sei auf Klingmüllers Feststellung (dieses Archiv Bd. LXIX) verwiesen, daß Tuberkulinexantheme bisher nur bei tuberkulösen Individuen beobachtet worden seien, daß also das Alt-Tuberkulin für sich allein überhaupt nicht örtliche Entzündung hervorrufen kann, sondern daß es nur dann wirkt, wenn es schon von irgendwo vorhandenen Tuberkuloseherden produzierte andersartige tuberkulotoxische Stoffe vorfindet. Daß wirklich tuberkulosefreie Menschen in keiner Weise auf Tuberkulin reagieren, selbst nicht auf höchste Dosen, dürfte jetzt nicht mehr bezweifelt

[1]) J. Jadassohn, Über infektiöse und toxische hämatogene Dermatosen. Berl. klin. Woch. 1904. Nr. 37/38.

[2]) J. Jadassohn, Die Tuberkulose der Haut in Mraček, Handbuch d. Hautkrankheiten Bd. IV, 1, 1907. Hier auch Literatur.

Vergl. a. F. Juliusberg, Über Tuberkulide und disseminierte Hauttuberkulosen. Mitt. a. d. Grenzgebieten der Med. und Chir. Bd. XIII, 1904.

[3]) S. Ehrmann und S. Reines, Zur Frage des Lupus erythematodes und der Tuberkulide überhaupt. Med. Klinik 1908, Nr. 34.

werden. Auf diese längst feststehende Tatsache hat neuerdings Hamburger[1]) besonders nachdrücklich hingewiesen. Das Tuberkulin ist eben nur für den Tuberkulösen, nicht für den Tuberkulosefreien toxisch.

Von seinem Schüler Schidachi[2]) hat Jadassohn dann die Tatsache noch besonders betonen lassen, daß gewisse Jodexantheme (Jodakne, nodöse Jodexantheme), die zweifellos löslichen auf dem Blutwege zugeführten toxischen Substanzen ihre Entstehung verdanken, den papulo-nekrotischen Tuberkuliden bzw. dem Erythema induratum klinisch wie histologisch ähnlich erscheinen und verlaufen können — auch umschriebene phlebitische und periphlebitische Prozesse sind in der Subkutis nachweisbar — und daß man das für die Auffassung der ebenfalls auf hämatogenem Wege entstandenen Tuberkulide als Toxikodermien verwerten könne. Allerdings vermißt Jadassohn hierbei den Beweis, daß die toxischen Substanzen wirklich in gelöster Form die umschriebenen Herde erzeugen. Diese Skepsis sckeint mir zuweit zu gehen, denn mindestens für nicht belebte wirksame Stoffe gilt wohl der Satz: Corpora non agunt, nisi fluida. So sagt auch Klemensiewicz:[3]) gerade mit Rücksicht auf frühere Untersuchungen (von Leber u. a.), „daß nur solche Substanzen, die in den Körpersäften löslich sind und die ihrer Natur nach als „Zellgifte" betrachtet werden können, als Entzündungserreger qualifiziert erscheinen". Auch darauf weist er mit Nachdruck hin, „daß nicht die Bakterienleiber, sondern die von der lebenden oder abgestorbenen Bakterienzelle gelieferten körperfremden Substanzen die Entzündungs- und Eitererreger sind" (s. oben a. Orth).

Diese Frage, die so anscheinend nicht entschieden werden konnte, da die „toxischen Hauttuberkulosen" eben nur neben sonstiger chronischer Tuberkulose, also nie ohne die Möglichkeit des Mitwirkens von TB gefunden worden waren, hat nun dadurch wieder ein erhöhtes Interesse gewonnen, daß man bei Tuberkulinhautimpfungen nach von Pirquet Veränderungen

[1]) Fr. Hamburger, Über die Wirkung des Alttuberkulins auf den tuberkulosefreien Menschen. Münch. med. Woch. 1908, Nr. 23.

[2]) T Schidachi, Über nodöse Jodexantheme. Med. Klinik 1907, Nr. 7.

[3]) R. Klemensiewicz, Die Entzündung, Jena 1908.

beobachtet hat, die histologisch das Bild der Tuberkulose darbieten. Die als Folge dieser Hautimpfungen entstehenden entzündlichen Reaktionen (Erythem mit und ohne zentrale Quaddel, Papel oder Pustel usw.) können, wie bekannt, in wenigen Tagen ablaufen, nicht selten bleiben sie aber wochen- und selbst monatelang sichtbar und fühlbar, wobei sie eine gewisse Ähnlichkeit mit den an der Haut vorkommenden tuberkulösen Prozessen zeigen können (Lichen scrophulosorum, Tuberkulide). Das Verhalten war aber bei unseren Beobachtungen ein recht wechselndes. Jedenfalls haben wir durchaus nicht immer die Anschauung Oppenheims[1]) bestätigt gefunden, daß Patienten, „die ausgesprochene skrofulöse Hauterscheinungen hatten, mit Alt-Tuberkulin nach von Pirquet im Sinne ihrer Hauterkrankung“ (klinisch!) reagieren. Allerdings sahen auch wir bei Kranken mit Hauttuberkulose auffallend oft besonders starke und dauernde Reaktionen, was Moro und Doganoff[2]) Oppenheim, Bandler und Kreibich[3]) zurückzuführen auf eine besonders starke spezifische Überempfindlichkeit der Haut bei Hauttuberkulose bzw. Skrofulose, die bei inneren Tuberkulosen nicht im gleichen Maße vorhanden sein soll, was aber nach unseren Erfahrungen nur bei Fällen mit außerordentlich chronischem Verlauf einigermaßen die Regel ist, auch ohne ausgesprochene „Skrofulose“ und selbst ohne Hauttuberkulose, also bei Fällen, die unter langdauernder Einwirkung von „Tuberkulosegiftstoffen“ stehen und diese bzw. ihre Antikörper in den Körperzellen oder im Blut enthalten. Moro, der früher (a. a. O.) betont hatte, daß bei bestehender Skrofulose die Überempfindlichkeit besonders ausgesprochen sei, berichtet jetzt über relativ häufige schwache und sogar negative Reaktionen bei klinisch typischer Skrophulose.[4])

---

[1]) M. Oppenheim, Über Hautveränderungen Erwachsener im Anschluß an die Pirquetsche Reaktion, Wien. klin. Woch. 1907, Nr. 32.

[2]) E. Moro und A. Doganoff, Zur Pathogenese gewisser Integumentveränderungen bei Skrofulose. Wien. klin. Woch. 1907, Nr. 31.

[3]) V. Bandler und K. Kreibich. Erfahrungen über kutane Tuberkulinimpfungen (Pirquet) bei Erwachsenen. D. med. Woch. 1907. Nr. 40.

[4]) E. Moro, Klinische Ergebnisse der perkutanen Tuberkulinreaktion. Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. Bd. XII, 1909.

Auf die klinischen Ergebnisse unserer Versuche, über die Meirowsky[1]) schon berichtet hat, will ich hier nicht weiter eingehen, zumal Verhalten und Ablauf der Reaktionen in den erwähnten und anderen Arbeiten zur Genüge geschildert worden ist. Betont sei nur, daß wir niemals eine positive Tuberkulinhautreaktion gesehen haben bei Patienten, die bei nachträglicher subkutaner Tuberkulinzuführung nicht allgemein reagiert haben. Die Angaben von Entz,[2]) daß gleichviel erwachsene Tuberkulöse und Nichttuberkulöse reagiert hätten, ist ohne Kontrolle durch die subkutane Injektion bei den „Gesunden" wertlos. Allerding zeigt die kutane Impfung jede Tuberkulose, selbst eine latente und wohl auch eine völlig inaktive an, sie ist aber nie positiv bei wirklich Tuberkulosefreien (vergl. a. von Pirquet.[3])

Was nun die histologischen Veränderungen an Stelle derartiger Hautimpfungen anlangt, die ja für die oben erwähnten Fragen aus der allgemeinen Pathologie der Tuberkulose Aufschlüsse erwarten ließen, so haben zunächst Bandler und Kreibich bei einer fünf Tage nach der Impfung exzidierten Papel kleinzellige Infiltrationsherde meist follikulär, um Haarbälge oder um die Schweißdrüsen beobachtet. Einzelne Herde im Fettgewebe enthielten uncharakteristische Riesenzellen. Die Veränderungen wurden nur als an Tuberkulose erinnernd bezeichnet. Echte Tuberkel mit zentraler Verkäsung fehlten. Ähnliches erwähnt Doutrelepont,[4]) über dessen

---

[1]) E. Meirowsky, Über die diagnostische und spezifische Bedeutung der von Pirquetschen Hautreaktion. Dieses Archiv Bd. XCIV, 1909.

[2]) R. Entz, Über das Verhalten der menschlichen Haut gegen verschiedene bakterielle Giftstoffe. Wien. klin. Woch. 1908, Nr. 12.

[3]) C. von Pirquet, Kutane und konjunktivale Tuberkulinreaktion in Kraus und Levaditi, Handbuch der Technik und Methodik der Immunitätsforschung 1908, Bd. I, p. 1043 ff.

Über das Verhalten der menschlichen Haut gegen bakterielle Giftstoffe. Wien. klin. Woch. 1908, Nr. 17.

[4]) J. Doutrelepont, Die neuen Alttuberkulinreaktionen, die Kutireaktion und die Ophthalmoreaktion. Niederrhein. Ges. f. Natur- und Heilkunde. Sitzung vom 18. IX. 1907.

Ergebnisse später ausführlicher König[1]) berichtet hat (Hautreaktionen 4 und 9 Tage nach der Impfung exzidiert). König weist auch auf die vorwiegende Beziehung der herdförmigen Infiltrate zu den Gefäßen hin, von denen sie auszugehen scheinen. Auch Ferrand und Lemaire (Étude clinique et histologique de la cuti-réaction à la tuberculine chez les enfants. La Presse médicale, 1907, September), deren Arbeit mir aber nur im Referat zugänglich war, erwähnen die bedeutende Fernreaktion längs der Gefäße. Wir selbst[2]) haben dann im Verlauf der Gefäße aus epithelioiden und Riesenzellen bestehende Tuberkel (ohne Nekrose) mit typischen Langhansschen Riesenzellen bis tief in die Subkutis hinein beobachtet und darauf hingewiesen, daß für die Entstehung dieser weit über den Impftisch hinausreichenden Dauerreaktionen nur gelöste diffusionsfähige Stoffe (Toxine [Giftstoffe] im weitesten Sinne, wobei über die Art der Giftstoffe, ob Endotoxine oder echte Toxine oder auch beides zunächst nichts ausgesagt werden soll), verantwortlich gemacht werden könnten. Über ähnliche Befunde an fünf Fällen (Exzision nach 5 bis 21 Tagen) haben auch Daels[3]) und Pick[4]) berichtet, doch sind die von Daels gegebenen Abbildungen nicht gerade sehr charakteristisch (Abb. 1 könnte ebensogut eine ganz unspezifische Wucheratrophie des Fettgewebes darstellen). Ehe wir auf die Schlüsse eingehen, die Pick und Daels aus ihren Befunden gezogen haben und die wir schon früher kurz besprochen haben,[5]) möchten wir erst

---

[1]) W. König, Über die von Pirquetsche kutane Tuberkulinimpfung und die Ophtalmoreaktion bei lupösen Erkrankungen. Dieses Archiv Bd. LXXXIX, 1908.

[2]) K. Zieler, Zur Anatomie der Tuberkulinimpfungen nach von Pirquet. Med. Sekt. d. Schles. Ges. f. vaterl. Kultur 13. XII. 1907. Allg. med. Zentralzeitung 1908, Nr. 1.

[3]) F. Daels, Zur Kenntnis der kutanen Impfpapel bei der Tuberkulindiagnose nach von Pirquet. Med. Klinik 1908, Nr. 2.

[4]) L. Pick, Diskussionsbemerkung. Verein f. innere Med. Berlin, 20. I. und 3. II. 1908, ref. D. med. Woch. 1908. Nr. 8. p. 353 ff.

[5]) K. Zieler, Über „toxische Tuberkulosen" der Haut. Verh. d. deutschen path. Ges. 12. Tagung Kiel 1908.

Experimentelle Untersuchungen über „tuberkulöse" Veränderungen an der Haut ohne Mitwirkung von Tuberkelbazillen (toxische Tuberkulose) und die Bedingungen ihres Entstehens. Münch. med. Woch. 1908, Nr. 32.

die Ergebnisse unserer histologischen Untersuchungen an Tuberkulinhautimpfungen nach von Pirquet vorführen.

I. Versuche mit verschiedenen Tuberkulinen.

A. Hautimpfungen mit altem Kochschen Tuberkulin (A. T.)

Ausschließlich verwendet wurde ein von den Höchster Farbwerken hergestelltes Präparat (A. T. Nr. 28), das durch Eindampfen von Tuberkulosekulturen bei 70° C nach erfolgter Sterilisation (1 Stunde strömender Wasserdampf) gewonnen wird. Ist die Flüssigkeit bis auf $^1/_{10}$ ihres Volumens eingeengt, so werden die Bazillen durch Filtration entfernt.[1]) Eine größere Menge (in zwei verschiedenen Versuchen je 10 *ccm*) dieses Präparates wurde 72 bzw. 84 Stunden lang in der Wasserzentrifuge zentrifugiert, dann die klare Flüssigkeit von dem letzten Rest abpipettiert, der nach gründlichem Aufschütteln und Aufrühren etwas trübe wurde. Dieser Rest wurde auf Objektträger ausgestrichen und gefärbt, wobei niemals trotz sorgfältigen Suchens in den Ausstrichen Gebilde nachgewiesen wurden, die als TB oder Bazillensplitter hätten gedeutet werden können. Das abpipettierte zentrifugierte Tuberkulin wurde teils ohne weiteres zu Hautimpfungen verwendet (Nr. 2, 5, 9 bis 11, 15), teils nach vorheriger Filtration durch Reichelkerzen (Nr. 1, 3, 4, 6 bis 8, 12 bis 14). Es wurde also mit einem Tuberkulin gearbeitet, das sicher keine nachweisbaren Bazillenreste enthielt und nach dem Zentrifugieren und nachdem es noch durch Reichelkerzen filtriert worden war, im klinischen Versuch eher stärkere, jedenfalls nicht schwächere Reaktionen hervorrief als das ursprüngliche Höchster Präparat. Darüber hat ja Meirowsky bereits berichtet. Die histologischen Untersuchungen haben einen Unterschied der Hautimpfungen mit unserem Tuberkulin vor und nach dem Zentrifugieren und Filtrieren nicht ergeben. Die Ergebnisse folgen deshalb nach der seit der Impfung verflossenen Zeit.

Die entstandenen Reaktionen wurden möglichst ausgiebig, d. h. soweit sich makroskopische Veränderungen feststellen ließen, und bis auf die Faszie exzidiert. Fixierung nach Helly in Zenkerscher Flüssigkeit, die an Stelle des $HgCl_2$ Formalin enthält. Einbettung in Paraffin, Reihenschnitte. Färbung nach den üblichen Methoden.

Nr. 1. Exzision nach 6 Tagen (C. P. Lupus nasi).

Klinisch noch kräftiges, in die Tiefe reichendes entzündliches Infiltrat.

Mikroskopisch findet sich in der Mitte eine Abhebung des nekrotischen Epithels von 4 *mm* Durchmesser, darunter eine Nekrose des

[1]) Herrn Prof. Ruppel bin ich für die gütige Mitteilung der die Herstellung der verschiedenen Tuberkuline betreffenden Einzelheiten sehr zu Dank verpflichtet.



Papillarkörpers, der im weiteren Umkreis ein sehr starkes entzündliches Ödem (Fibrinausscheidung usw.) erkennen läßt. Die Gefäße sind erweitert, prall gefüllt und zeigen auch in weiter Entfernung vom Impfstich ausgesprochene Randstellung der Leukozyten. Unter der zentralen Nekrose ist das Gewebe stark entzündlich infiltriert, z. T. fast in eiteriger Einschmelzung. In weiterer Entfernung sieht man neben einer mäßig reichlichen Durchsetzung des Gewebes mit gelapptkernigen Leukozyten auch eine starke Vermehrung und Wucherung der fixen Zellen (Kernteilungen). Große epithelioide Zellen und Langhanssche Riesenzellen sind nur in der Infiltration in der Nähe des Impfstiches vorhanden. Eine Auflockerung der Gefäßwände ist kaum angedeutet, wenn auch die Infiltration überall den Gefäßscheiden folgt und herdförmige Infiltrate (rundzellig), aber nirgends auch nur angedeutet „Tuberkel“ bildet. Die Subkutis ist nur wenig beteiligt.

Nr. 2. Exzision nach 11 Tagen. (K. T. Lupus vulgaris.)

Klinisch starke Quaddel mit Hof, später zentrale Blase bzw. Pustel.

Unter einem Schorf, der Blasenreste enthält, liegt neugebildetes Epithel, das aber teilweise fast blasig abgehoben ist durch das den Papillarkörper einnehmende starke entzündliche Ödem, das zu einer erheblichen Verbreiterung der einzelnen Papillen mit entsprechender Verschmälerung der Epithelleisten geführt hat. Die den Gefäßen folgende Infiltration ist ähnlich wie nach 6 Tagen, nur fehlen hier fast vollkommen gelapptkernige Leukozyten, die dort noch einen ziemlichen Anteil an der Zellvermehrung hatten und diffus im Gewebe verteilt waren. Die herdförmigen Infiltrate bestehen vorwiegend aus größeren Rundzellen, z. T. auch aus epithelioiden Zellen. Riesenzellen, auch vom Langhansschen Typus liegen ohne besondere Anordnung in den Infiltraten. An der Grenze gegen die Subkutis ist an einer Stelle im Bereich einer Gefäßscheide, nicht im Fettgewebe, die Entwicklung eines Epithelioidzellentuberkels mit Riesenzellen in ihren Anfängen erkennbar, doch ohne Auflockerung der eigentlichen Gefäßwand.

Nr. 3. Exzision nach 15 Tagen (M. U. Lupus vulgaris).

Der Schorf ist völlig abgestoßen. Der Papillarkörper zeigt unter dem neugebildeten Epithel immer noch ein deutliches, wenn auch geringeres entzündliches Ödem als in früheren Stadien. Die herdförmigen Infiltrationen (um Arterien, Venen und die stark erweiterten Lymphgefäße der oberen Kutisabschnitte) erstrecken sich bis in die Tiefe der Subkutis und auch seitlich weiter als bei Nr. 1. Sie sind stärker ausgebildet, schärfer begrenzt und treten vielfach in Form typischer Epithelioidzellentuberkel mit schwacher randständiger Rundzellenzone auf. Langhanssche Riesenzellen sind noch recht selten. Die epithelioidzelligen Wucherungen dringen auch in Venen ein, deren Wand sie auflockern. Man hat hier schon deutlich den Eindruck, daß der Prozeß zunächst mit der Dauer nach der Impfung weiter fortschreitet und in weiterer



Entfernung Veränderungen setzt als wenige Tage nach der Impfung.

Nr. 4. Exzision nach 20 Tagen (I. K. Lupus vulgaris).

Klinisch wie Nr. 2. Keine Narbenbildung an der Impfstelle.

Die Kutis und besonders auch die Subkutis bis auf die Faszie herab sind von zahlreichen Epithelioidzellentuberkeln mit Riesenzellen durchsetzt, die sich vorwiegend im Gefäßbindegewebe entwickelt haben, in die Wandungen der Venen eingewuchert sind und teilweise zu starker Verengerung der Gefäßlichtung geführt haben. Daneben bestehen in der Subkutis auch die Zeichen der sog. entzündlichen Fettgewebsatrophie. Epithelioidzellentuberkel mit und ohne Langhanssche Riesenzellen sieht man in der Kutis auch unabhängig von den Gefäßen, ebenso uncharakteristische aus Rundzellen bzw. Epithelioidzellen bestehende Infiltrate und einzelne Langhanssche Riesenzellen weit seitlich von Impfstich bis dicht unter das Epithel.

Nr. 5. Exzision nach 22 Tagen. (A. O. „Tuberkulid.")

Klinisch starke Quaddel, später zentrale Ulzeration, im weiteren Verlauf ähnelt die Umgebung einem sehr stärk entwickelten Lichen scrophulosorum.

Noch festhaftende Schuppe. Das darunter liegende neugebildete Epithel ist ziemlich hypertrophisch. Der Papillarkörper ist nur wenig aufgelockert. „Tuberkel" finden sich vorwiegend im Gefäßbindegewebe, sind aber weit seltener als bei Nr. 4, ebenso wie Langhanssche Riesenzellen. Am meisten ausgebildet sind hier die Veränderungen im Papillarkörper.

Nr. 6. Exzision nach 22 Tagen (M. O. Lupus vulgaris).

Hier wie sonst schließt sich das epithelioidzellenhaltige Granulationsgewebe im Papillarkörper hauptsächlich an Lymphgefäße an, in der Tiefe mehr an Venen; und zwar ist die Anordnung im Papillarkörper meist eine uncharakteristische, während in der Tiefe die Tuberkelbildung mit randständiger Rundzellenzone und beginnender Riesenzellenbildung deutlicher ist. Die Subkutis zeigt vorwiegend die Erscheinungen der sog. entzündlichen Fettgewebsatrophie, aber in sehr umschriebener Anordnung und mit deutlicher „Tuberkelbildung", wenig an Gefäße sich anschließend. Die Veränderungen sind weniger charakteristisch und schwächer ausgebildet als bei Nr. 4. Das liegt zweifellos daran, daß dort bei der Impfung energisch bis in die Kutis gebohrt worden war, während man hier unter ganz leichtem Druck nur eben den Papillarkörper eröffnet hatte. Es ist klar, daß hier weit weniger Tuberkulin eindringen und wirken konnte als dort und daß so auch quantitativ verschiedene Wirkungen entstehen mußten.

Nr. 7. Exzision nach 27 Tagen (A. I. Lupus vulgaris).



Zwei Tage vor der Exzision hatte der Herd nach subkutaner Zuführung von $^{1}/_{20}$ *mg* A. T. in markstückgroßer Ausdehnung örtlich reagiert.

Der Impfstich reichte bis in die Mitte der Kutis und hatte augenscheinlich zu einer Nekrose geführt, in die dann von den Seiten her das Epithel lebhaft hineingewuchert ist, so daß jetzt Epithelperlen und Zapfen z. T. mit eingeschlossenen elastischen Fasern sich hier bis in die untere Hälfte der Kutis finden. Über die Deutung dieser Befunde habe ich früher berichtet.[1]) Der ganze Bezirk um den Impfsstich ist von einem aus Rund-, Epithelioid- und viel Riesenzellen bestehenden Granulationsgewebe eingenommen, das sich in die Subkutis hineinerstreckt. In weiterer Entfernung, soweit die örtliche Reaktion gereicht hatte, sind ebenso wie in der Subkutis typische „Tuberkel"[2]) (im Papillarkörper meist nur uncharakteristische Infiltrate) erkennbar, besonders deutlich in der Subkutis, aber weniger im Anschluß an Gefäße als bei Nr. 4. Nirgends zentrale Verkäsung. Die Subkutis ist diffus von Rundzellen infiltriert, wohl die Folge der abgelaufenen örtlichen Tuberkulinreaktion.

Nr. 8. Exzision nach 32 Tagen (A. St. Lupus erythematosus).

Klinisch starke infiltrative Entzündung mit zentraler Blase, später Borkenbildung.

Keine wesentliche Wucherung des Epithels in die Tiefe, nur leichte Verbreiterung. Impfstich bis an die Subkutis reichend. In seinem Verlauf noch Nekrose und Durchtrennung der elastischen Fasern erkennbar. Die Umgebung ist eingenommen von einem diffusen Granulationsgewebe mit viel Riesenzellen. In der Kutis und im Papillarkörper liegen teils rundzellige, teils fast ausschließlich aus Epithelioidzellen bestehende „Tuberkel", bald mit, bald ohne Langhanssche Riesenzellen. Neben den Zeichen entzündlicher Fettgewebsatrophie sieht man in der Tiefe der Subkutis zahlreiche „Tuberkel", die z. T. die Venenwandungen aufgelockert und deren elastische Elemente auseinandergedrängt haben. Sie zeichnen sich durch besonders große Epithelioidzellen aus und enthalten mehr Riesenzellen als die in Kutis und Papillarkörper in größerer Entfernung vom Impfstich. Die Anordnung der einzelnen Elemente ist hier meist derart, daß die Venenwand von rundzelligen Elementen durchsetzt und aufgelockert ist, während epithelioide und Riesenzellen vorwiegend außerhalb der elastischen Wand liegen. Die Folge des Prozesses ist stets eine deutliche Verengerung der Gefäßlichtung (vergl. Abb. 2).

[1]) K. Zieler, Über den Einschluß elastischer Fasern in die Epidermis. Verh. d. deutschen pathol. Ges. 12. Tagung, Kiel 1908.

[2]) V. Klingmüller (Mikroskopische Untersuchungen über die Bedeutung der Reaktionszone nach Tuberkulininjektionen. Dieses Archiv Bd. LX, 1902) hat beim Lupus mikroskopisch tuberkulöse Veränderungen festgestellt, soweit makroskopisch die örtliche Reaktion gereicht hatte.

Nr. 9. Exzision nach 33 Tagen (B. Sch. „geheilter" Lupus vulgaris).

Der Impfstich war bis in die Subkutis oder bis in deren Nähe gedrungen. An Stelle der sich anschließenden Geschwürsbildung ist jetzt eine etwa bis zur Mitte der Kutis reichende leicht vertiefte Narbe getreten, deren Epithel ausgedehnte atypische Wucherungen bis zu ziemlicher Tiefe und reichlichen Einschluß elastischer Fasern erkennen läßt. Sonst gleicht der Befund im wesentlichen dem von Nr. 8. Nur sind die Gefäßwandveränderungen stärker ausgebildet und haben mehrfach zu völligem oder fast völligem Verschluß einzelner Venen geführt. An einer größern Vene der Subkutis ($6^1/_2$ *mm* seitlich vom Impfstich liegend) hat die Epithelioidzellenwucherung nicht nur die Lichtung stark verengt und die Wand aufgelockert, sondern auch an einer Seite die elastischen Elemente fast ganz zerstört (Abb. 3).

Nr. 10. Exzision nach 37 Tagen. (A. W. multipler Lupus vulgaris).

Klinisch sehr starke Reaktion mit langsam heilender zentraler Ulzeration.

Vertiefte straffe, bis an die Subkutis reichende Narbe mit glattem, nur stellenweise etwas atypisch gewuchertem Epithel. In der auflagernden Schuppe noch Reste eingeschlossener elastischer Fasern. Unter dem Impfstich, der wohl bis in die Subkutis gedrungen war, dichtes Granulom mit zahlreichen Riesenzellen; in der Subkutis Höhlenbildung (Fettgewebsatrophie), keine sichtbare Nekrose. Weiterhin schön ausgebildete „Tuberkel", in der Subkutis besonders an Venen entlang und in Venenwandungen, die stark aufgelockert sind. Eine tief in der Subkutis, 7 *mm* vom Impfstich entfernt liegende kleine Vene zeigt einen größtenteils innerhalb der z. T. zerstörten elastischen Wand liegenden „Tuberkel" (Abb. 1). Im allgemeinen scheinen mit der seit der Impfung verflossenen Zeit zunächst die Rundzellen an Zahl abzunehmen und die epithelioiden zuzunehmen. (Vergl. aber die späteren Stadien Nr. 11 bis 15.) Die proliferativen Prozesse überwiegen also immer mehr über die exsudativen, die allerdings nur in den ersten Tagen deutlich erkennbar sind und auf die wir in späteren Stadien auch die kleinen Rundzellen wohl nur zum Teil beziehen dürfen. In den weiter entfernt vom Impfstich liegenden isolierten Tuberkeln ist nie auch nur die Andeutung einer zentralen Verkäsung zu erkennen.

Nr. 11. Exzision nach 73 Tagen. (R. Lupus vulgaris).

Tiefer Impfstich wie in Nr. 8 bis 10. Zentrale vertiefte Narbe. Der Rest der zentralen Nekrose, die elastische Fasern umschließt, wird von einer Art Konglomerattuberkel umgeben, der in der Tiefe, auch in den Randabschnitten, völlig frei von rundzelligen Elementen ist und nur ausepi-



thelioiden bzw. spindeligen Zellen sich zusammensetzt. In den Venenwandinfiltraten (z. T. in Tuberkelanordnung) überwiegen die Rundzellen erheblich. Epithelioide und Riesenzellen scheinen hier allmählich unterzugehen.

Nr. 12. Exzision nach 73 Tagen (M. M. Lupus nasi).

In der Mitte festes Narbenepithel über einer dichten bindegewebigen Narbe, die an Stelle des augenscheinlich recht tief gedrungenen Impfstiches liegt. Unter und z. T. in dieser Narbe findet sich ähnlich wie in Nr. 11 ein den Rest der zentralen Nekrose umgebender „Konglomerattuberkel". In weiterer Entfernung, besonders durch die ganze Dicke der Subkutis zerstreut, erkennt man „typische" Tuberkel, aber wie in Nr. 11 mit starker Ausbildung der runzeligen Randzone, gegen die epithelioide und Riesenzellen sehr zurücktreten.

Nr. 13. Exzision nach 100 Tagen (B. Sch. „geheilter" Lupus vulgaris).

Von derselben Patientin stammend wie Nr. 9. Klinisch gleicher Verlauf.

Zentrale fibröse Narbe (bis an die Subkutis reichend), die in ihren oberen Abschnitten noch reichlich epithelioidzelliges Granulationsgewebe mit einzelnen Riesenzellen ohne charakteristische Anordnung enthält. Die Tuberkel in der Wand von Venen und Lymphgefäßen bestehen vorwiegend aus Rundzellen und enthalten meist nur wenige kleine Epithelioidzellen und Riesenzellen in Häufchen, oder nur mehr spindelige Elemente, also deutlich und stärker als in Nr. 11 und 12 den Beginn einer Umwandlung in „fibröse" Tuberkel. Dort, wo sie in Gefäßwänden liegen, sind deren elastische Fasern meist ganz zu grunde gegangen (Abb. 4 und 5).

Nr. 14. Exzision nach 100 Tagen (V. R. Lupus vulgaris).

Zentrale bis in die Subkutis reichende Narbe. Im allgemeinen wie Nr. 11, aber kaum noch Reste „heilender" Tuberkel. In der Tiefe, 9 *mm* vom Impfstich dicht über der Faszie, ist die Wand einer kleinen, dadurch stark verengten Vene auf einer Seite von einem sich rückbildenden „Tuberkel" eingenommen, wobei auffälligerweise die stark aufgelockerten elastischen Elemente noch fast vollständig erhalten sind (Abb. 6).

Nr. 15. Exzision nach 106 Tagen (M. R. Lupus vulgaris).

Nur oberflächliche Bohrung bei der Impfung. Nach Kutanimpfung am anderen Arm, etwa $2^1/_2$ Monate nach der ersten, reagierte diese örtlich mit dem Auftreten einzelner geröteter Knötchen vom Charakter des Lichen scrophulosorum (in einer Ausdehnung von etwa Markstückgröße).

Dem entsprach auch das mikroskopische Bild, das entschieden an manche Formen des Lichen scrophulosorum erinnerte. Es fanden sich ziemlich wenig charakteristische rundzellige Infiltrate um kleine Gefäße (vorwiegend Kapillaren) des Papillarkörpers und in der Umgebung der Follikel mit vereinzelten Langhansschen Riesenzellen. Eine stär-



kere Beteiligung der tieferen Gefäße war nicht oder nicht mehr vorhanden.

B. Hautimpfungen mit Perlsuchttuberkulin (P. T.).

10 *cmm* des Höchster Präparates (P. T. Nr. 20 vom 14. II. 1908; Herstellung aus Tuberkelbazillen vom Typus bovinus nach den gleichen Verfahren wie beim A. T.) wurden 84 Stunden in der Wasserzentrifuge scharf zentrifugiert und nach vorsichtigem Abpipettieren vor der Verwendung durch Reichelkerzen filtriert. Der letzte im Zentrifugierglas vorhandene Rest, der bei kräftigem Aufschütteln völlig klar blieb, wurde ausgestrichen und gefärbt. Hierbei wurden vereinzelte, aber deutliche Bazillen und Bazillentrümmer nachgewiesen, ein Befund, der von Herrn Prof. Ruppel bestätigt worden ist. Für die diagnostische und therapeutische Anwendung des Präparates sind diese vereinzelten abgetöteten Bazillen ganz gleichgültig. Ich erwähne es nur wegen der Feststellung, daß das zu unseren Versuchen verwendete Präparat von solchen nachweisbaren Tuberkelbazillen und Bazillensplittern befreit worden war, was jetzt übrigens schon in den Höchster Farbwerken geschieht.

Nr. 16. Exzision nach 6 Tagen (C. P. Lupus nasi).

Von derselben Patientin stammend wie Nr. 1 und gleichzeitig, aber am anderen Oberarm angelegt. Klinisch anscheinend etwas stärker entwickelt.

Die mikroskopischen Veränderungen sind im wesentlichen die gleichen wie in Nr. 1, nur weniger stark entwickelt. Das Epithel ist überall erhalten, aber in der Mitte stark verdünnt und hier durch ein sehr fibrinreiches zellarmes entzündliches Exsudat vom Papillarkörper abgehoben. Die Durchsetzung mit gelapptkernigen Leukozyten ist geringer, ebenso die Neigung zur Einschmelzung, die Zellwucherung (Kernteilungen in Fibroblasten, Endothelien und Adventitialzellen) deutlicher. Die Venenwände sind z. T. infiltriert, sonst sieht man wie bei Nr. 1 gleichmäßige, vorwiegend rundzellige, herdförmige Infiltrate ohne Tuberkelbildung und Riesenzellen.

Nr. 17. Exzision nach 15 Tagen. Hautimpfung von derselben Patientin (M. U.) wie Nr. 3 und gleichzeitig am anderen Oberarm angelegt.

Mikroskopisch im ganzen das gleiche Bild wie bei Nr. 3, nur sind die Epithelioidzellentuberkel weniger charakteristich und zeigen außer der breiten rundzelligen Randzone auch eine ziemlich dichte Einlagerung runder Zellen. Die Wandungen der Venen sind nur wenig aufgelockert. Die Subkutis ist abgesehen von ihren obersten Schichten frei. Langhanssche Riesenzellen finden sich nur in einzelnen „Tuberkeln".

Nr. 18. Exzision nach 22 Tagen. Von derselben Patientin (M. O.) und gleichzeitig angelegt wie Nr. 6 sowie klinisch damit übereinstimmend.

Mikroskopisch zeigt sich eine stärkere Ausbildung von epithelioidzelligen Tuberkeln bis in die Subkutis hinein, z. T. weit seitlich vom Impfstich unter dem Epithel, mit Langhansschen Riesenzellen, die besonders zahlreich in der Nähe des Impfstichs und in der Subkutis liegen. Die Veränderungen gleichen wohl sehr denen von Nr. 6, sind aber entschieden stärker ausgebildet und ausgedehnter (anscheinend tieferer Impfstich!). Auch hier sind die Veränderungen an den Gefäßen sehr gering.

Während Nr. 16 und 17 weniger starke Veränderungen zeigten als die entsprechenden Impfungen mit A. T. bei denselben Patientinnen, zeigte Nr. 18 das entgegengesetzte Verhalten. Stets ähnelte aber der Prozeß außerordentlich dem entsprechenden mit A. T. erzeugten Stadium. Irgend ein Rückschluß darauf, ob in dem einen Fall die Infektion durch Bazillen vom Typus humanus, im anderen durch solche vom Typus bovinus erfolgt ist, läßt sich daraus natürlich nicht ziehen. Trotz gleichzeitiger Impfung und größter Sorgfalt kann doch der Impfstich einmal tiefer dringen als das andere Mal und so zu einer verschieden starken Ausbildung der einzelnen Reaktionen führen.

Im Gegensatz zu den Ergebnissen von Franke[1]) zeigt also die einmalige Kutanimpfung bei Tuberkulösen keinen Unterschied bei Verwendung von A. T. oder P. T. Franke fand nämlich bei Untersuchungen an gesunden Meerschweinchen und Hunden übereinstimmend, daß Tuberkulin aus Bazillen vom Typus humanus (bei mehrmaliger subkutaner Injektion kleiner Dosen) „eine Polyzythämie mit der gleichzeitigen Vermehrung der Zahl der weißen Blutzellen, vorwiegend der mit dem granulierten Protoplasma“ hervorruft, Tuberkulin aus TB vom Typus bovinus dagegen „eine Oligozythämie mit der Abnahme der Zahl der weißen Blutzellen, vorwiegend der mit dem granulierten Protoplasma, bei gleichzeitiger Zunahme der Zahl der ungranulierten Zellen, d. h. der Lymphozyten“.

---

[1]) **Maryan Franke, Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß und den Unterschied der Wirkung zwischen dem Menschen- und dem Perlsuchttuberkulin auf das Blut und die blutbildenden Organe der Tiere. Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. Bd. XI, 1908.**



C. Hautimpfungen mit TB-Kulturfiltrat (T. O. A.).

Das Höchster Präparat (T. O. A.) wird in der Weise gewonnen, daß üppig gewachsene TB-Bouillonkulturen (Typus humanus) durch Chamberlandkerzen filtriert und dann durch gasförmiges Formaldehyd sterilisiert werden, damit die Anwesenheit lebender TB im Filtrat sicher ausgeschlossen ist. Dieses Präparat wurde vor der Verwendung nicht auf Freisein von Bazillen geprüft, da schon im Vakuumtuberkulin (siehe D.) nur vereinzelte nachgewiesen werden konnten, sondern nur wie oben zentrifugiert und abpipettiert.

Nr. 19. Exzision nach 15 Tagen. Dieselbe Patientin wie bei Nr. 3 und 17 (M. U.).

Das mikroskopische Bild ähnelt zwar dem von Nr. 3, ist aber weniger typisch und schwächer entwickelt. Ebenso besteht noch ein deutliches, wenn auch geringes Ödem des Papillarkörpers. Die herdförmigen Infiltrate an Venen und Lymphgefäßen sind trotz des Reichtums an epithelioiden Zellen weniger „tuberkelähnlich" als in Nr. 3, weil hier die Schichtung nicht so deutlich ist und die Rundzellen teilweise über den ganzen Herd verteilt sind, allerdings weniger dicht als in den Randabschnitten. Die Veränderungen in der Subkutis sind gering und auf die Nähe des Impfstichs beschränkt.

Nr. 20. Exzision nach 22 Tagen. Dieselbe Patientin (M. O.) wie Nr. 6 und 18.

Über den Papillarkörper, der noch ein recht deutliches Ödem und Gefäßerweiterung zeigt, zieht das Epithel in der dem Impfstich entsprechenden Gegend in schmaler Schicht ohne interpapilläre Fortsätze hinweg. Tiefere Veränderungen sind sehr gering, zwar in herdförmigen, an Epithelioidzellen reichen Infiltraten angeordnet, aber sonst wenig charakteristisch. Langhanssche Riesenzellen sind recht selten. Die Infiltrate liegen hauptsächlich in den oberen Kutisschichten und schließen sich an die Lymphgefäße an. Sonstige Gefäßveränderungen fehlen fast völlig. Um den Impfstich hat sich kein zusammenhängendes Granulom entwickelt. Auch hier ist die Anordnung eine herdförmige, entfernt an „Tuberkel" erinnernde. Die Veränderungen sind also weniger entwickelt als in Nr. 6 und breiten sich auch seitlich weniger weit aus.

D. Hautimpfungen mit Vakuumtuberkulin.

Das Vakuumtuberkulin (Höchst Nr. 20 vom 19./II. 1908) wird dadurch gewonnen, daß das Kulturfiltrat (T. A. O.) im luftverdünnten Raum bei höchstens 35° C auf $^1/_{10}$ seines ursprünglichen Volumens eingeengt wird. Auch dies Präparat enthielt nach 60stündigem Zentrifugieren von 10 *ccm* wie das Perlsuchttuberkulin vereinzelte gequollene und sich schlecht färbende TB, für deren Beseitigung jetzt gesorgt ist. Zu Hautimpfungen

wurden wie beim Perlsuchttuberkulin nur die oberen $^3/_4$ der zentrifugierten Flüssigkeit nach Filtration durch Reichelkerzen verwendet.

Nr. 21. Exzision nach 15 Tagen (M. U. wie Nr. 3, 17 und 19).

Die mikroskopischen Veränderungen entsprechen völlig denen in Nr. 19 und sind kaum stärker ausgebildet.

Nr. 22. Exzision nach 22 Tagen (M. O. wie Nr. 6, 18 und 20).

Etwas stärkere Veränderungen als in Nr. 20 und deutliche Riesenzellenbildung, aber erheblich geringer als in Nr. 6. Ein „typischer Tuberkel“ mit rundzelliger Randzone in den oberen Schichten der Subkutis, die sonst fast frei ist. Die herdförmigen Infiltrate schließen sich vorwiegend an Lympfgefäße an, sind in weiterer Entfernung vom Impfstich aber ganz uncharakteristisch.

E. Hautimpfungen mit Perlsuchttuberkelbazillenkulturfiltrat (P. T. O.).

Das von den Höchster Farbwerken gelieferte Präparat (P. T. O.) wird aus TB-Bouillonkulturen vom Typus bovinus nach dem gleichen Verfahren hergestellt wie T. O. A. Die klare Lösung wurde ebenso ohne Prüfung des Zentrifugates auf völlige Freiheit von Bazillen verwendet wie T. O. A.

Nr. 23. Exzision nach 15 Tagen (M. U. wie Nr. 3, 17, 19, 21).

Die mikroskopischen Veränderungen entsprechen etwa denen von Nr. 19 und sind erheblich schwächer als die von Nr. 17. Es herrscht also dasselbe Verhältnis in der Ausbildung der Veränderungen zwischen P. T. und P. T. O., wie zwischen A. T. und T. O. A. Deutlicher als bei Nr. 19 ist hier das Eindringen der Epithelioidzellenherde in die Venenwandungen. Riesenzellen sind außer in der Nähe des Impfstichs recht selten.

Nr. 24. Exzision nach 22 Tagen (M. O. wie Nr. 6, 18, 20, 22).

Kaum über die Kutis reichen die Veränderungen hinaus, die sich als „Epithelioidzellentuberkel“, aber fast stets ohne Riesenzellen, darstellen und vielfach an Gefäße sich anschließen, doch ohne bisher zur Wandauflockerung geführt zu haben. Auch hier findet sich in der Gegend des Impfstichs kein zusammenhängendes Granulom. Das Bild gleicht im allgemeinen dem von Nr. 20.

Die Hautimpfungen mit den Kulturfiltraten haben also durchweg schwächere Veränderungen erzeugt als die mit A. T. und P. T., selbst wenn sie in gleicher Konzentration angewendet wurden. Nekrose und Exsudation sind kaum nachweisbar, nur schwache proliferative Prozesse und in viel geringerer Ausdehnung.

Unsere anatomischen Ergebnisse stehen also in einem gewissen Gegensatz zu den Angaben von Detre,[1]) daß die Kultur-

[1]) L. Detre, Differentielle Tuberkulinreaktionen. Wien. klin. Woch. 1908. Nr. 6.



filtrate bedeutend stärker wirken als die entsprechenden Tuberkuline (sie sind subkutan für den Tuberkulösen giftiger und wirken in kleineren Dosen). Das liegt wohl daran, daß unsere Fälle der 2. Gruppe Detres entsprechen, also „chronischen Reaktionstypus“ zeigen, wobei auch nach Detre die Reaktion auf A. T. stets am stärksten ist.

F. Hautimpfungen mit Bazillenemulsion (Koch).

Die Bazillenemulsion (B.-E.; filtrierte und gewaschene TB werden scharf getrocknet, durch Zermahlen zerstört und dann mit gleichen Teilen Glyzerin und Wasser zu einer feinen Emulsion verarbeitet, so daß 1 *ccm* 5 *mg* fester Bazillensubstanz enthält) wurde zehnfach verdünnt zu Hautimpfungen verwendet, in späteren Versuchen (ohne anatomische Kontrolle) auch unverdünnt, also in $1/_{20}$ bzw. $1/_{2}\%$ Aufschwemmung.

Nr. 25. Exzision nach 15 Tagen (M. U. wie Nr. 4, 17, 19, 21, 23).

Fast nur in der nächsten Nähe des Impfstichs finden sich in dem stark aufgelockerten Gewebe aus runden und epithelioiden Zellen bestehende Infiltrate. Gelegentlich in etwas weiterer Entfernung auch Häufchen von epithelioiden Zellen mit beginnender Riesenzellenbildung. Keine nennenswerten Gefäßveränderungen.

Nr. 26. Exzision nach 22 Tagen (M. O. wie Nr. 6, 18, 20, 22, 24).

Am meisten dem Befund von Nr. 24 gleichend. Nur sind die „Tuberkel“ meist weniger typisch, mehr diffus von Rundzellen durchsetzt, liegen aber fast stets Gefäßen an und enthalten nicht so selten Langhanssche Riesenzellen. Uncharakteristische Infiltrationen finden sich auch in den oberen Schichten der Subkutis.

Die berichteten Untersuchungen haben also ergeben, daß als Folge der Hautimpfungen mit Tuberkulinen eine Gewebsreaktion eintritt, die im Beginn mit starker entzündlicher Exsudation (flüssig, Fibrinausscheidung, gelapptkernige Leukozyten) einhergeht und selbst zu zentraler Nekrose führen kann. Sehr bald überwiegen aber im Exsudat rundzellige Elemente, die später allein vorhanden sind. Hand in Hand damit geht eine schon sehr früzeitig einsetzende Wucherung der an Ort und Stelle vorhandenen Gewebszellen (Endothelien und Adventitialzellen, auch der Fibroblasten. Da auch unter den Rundzellen die großen Formen erheblich überwiegen, haben wir es hier abgesehen von den frühesten Stadien wohl vorwiegend mit im Gewebe gewucherten Zellen zu tun). Allen Tuberkulinen gemeinsam ist, daß den anfänglichen exsudativen

Vorgängen sehr schnell Wucherungen folgen mit Bildung rundzelliger bzw. epithelioidzelliger Herde, die vielfach das Aussehen typischer „Tuberkel“ gewinnen. Der proliferative Charakter zeigt sich auch darin, daß diese stets im Verlauf der Gefäße (Gefäßscheiden, besonders der Venen, Lymphgefäße, Kapillaren) sich entwickelnden Herde die Wand nicht nur auflockern, sondern sie auch unter teilweiser Zerstörung ihrer Elemente (s. z. B. Nr. 9; im Gegensatz dazu aber Nr. 14) durchwuchern und zur Verengerung bzw. zum Verschluß der betroffenen Gefäße führen. Ganz besonders im Verlauf der Gefäße der Subkutis fanden sich typische Tuberkel (neben uncharakteristischen Veränderungen: entzündliche Fettgewebsatrophie); in Kutis und Papillarkörper waren sie oft kaum angedeutet, jedenfalls weniger zahlreich und nicht so charakteristisch. Regressive Veränderungen (Nekrose, Verkäsung) fehlen außer in der nächsten Nähe des Impfstichs völlig, wenn man nicht etwa die Bildung der Riesenzellen als einen regressiven Vorgang auffassen will.

Wir haben hier im Prinzip dieselben Verhältnisse wie bei der Einwirkung von Bakterien. Sind sehr viele oder hochvirulente Bakterien bzw. sehr starke (konzentrierte) „Toxine“ [1]) vorhanden (tiefreichender Impfstich), so kommt es zur Nekrose und purulenten Exsudation; bei mäßiger Virulenz kann die Nekrose ganz oder teilweise fehlen, es treten mehr die akuten entzündlichen Prozesse hervor. Wenig virulente Bakterien oder eine geringe Zahl oder schwache (stark verdünnte) „Toxine“ bedingen primäre Zellwucherungen, bei Tuberkulose und ähnlichen Infektionen mit Bildung von epithelioiden und Riesenzellen.[2]) Auch bei der bazillären Tuberkulose haben wir je nach Menge und Virulenz der TB alle Übergänge von rein exsudativen Prozessen (z. B. käsige Pneumonie, Exsudate der Meningen usw.)

[1]) Als „Toxine“ bezeichnen wir hier und sonst die Summe aller auf TB zurückzuführenden wirksamen Stoffe, also nicht im Sinne der echten Toxine der Immunitätslehre.

[2]) Vergl. außer Orth (a. a. O.) auch F. B. Mallory, Proliferation and phagocytosis. Journ. of exper. med. Bd. 5. 1900. C. W. Duval und P. G. White, The histological lesions of experimental glanders. ebda. Bd. 9. 1907.



bis zu rein proliferativen und selbst hyperplastischen (manche Drüsentuberkulosen). Es kann sich auch handeln um eine diffuse, in der Regel von käsigem Zerfall begleitete, gelegentlich auch gefäßreiche Granulationswucherung mit oder ohne Tuberkel und Riesenzellen, aber nie ohne, meist sogar mit sehr reichlichen TB (chronische Ureterentuberkulose usw.). Ebenso muß aber betont werden, daß der typische histologische Bau des Tuberkels sich auch bei anderen Erkrankungen findet, also ein morphologisches Kennzeichen der Tuberkulose nur in bedingter Weise abgeben kann. Es denkt nun wohl kein Pathologe daran, die Veränderungen bei der Tuberkulose auf die Wirkung der Bazillenkörper allein zurückzuführen, sondern auf die ihrer löslichen oder in Lösung gehenden Substanzen. Die in unseren Versuchen erzeugten Veränderungen müssen also ebenso, wie wenn TB dabei beteiligt wären, zur Tuberkulose gerechnet werden, da sie als unter ähnlichen Bedingungen entstanden aufzufassen sind. Ihre geringere Ausbildung und der vorwiegend proliferative Charakter ist eine Folge der starken Verdünnung, in der die „Toxine", besonders fern vom Impfstich, zur Wirkung gelangen.

Bemerkenswert ist nun, daß die Veränderungen in den ersten 3 bis 5 Wochen nach der Tiefe und in die Breite zunehmen, so daß der Prozeß nach allen Richtungen hin ein Gebiet von reichlich 1 *cm* Radius einnimmt (Histologie und örtliche Tuberkulinreaktion). So finden sich, wie aus den Protokollen hervorgeht, histologische Tuberkel im Verlauf und in der Wand der Gefäße, vor allem der Venen, sehr deutlich und charakteristisch noch weit vom Impfstich z. B. in der Tiefe der Subkutis dicht über der Faszie. Diese durch TB-Giftstoffe bedingten Zellproliferationen ähneln an vielen Stellen den Veränderungen bei der entzündlichen Gewebsneubildung, unterscheiden sich von diesen Heilungsprozessen aber sehr wesentlich insofern, als sie andersartig verlaufen, gewissermaßen eine Fehlbildung darstellen und erst sekundär und sehr spät durch definitives Gewebe ersetzt werden. Darin gleichen sie den unter Mitwirkung von TB entstandenen proliferativen Prozessen. Nach Verlauf von 10 Wochen sind die Heilungsvorgänge wohl stets schon sehr deutlich ausgesprochen, aber selbst nach $3^1/_2$ Monaten sind noch Epithelioidzellentuberkel

in der Wand der Gefäße erkennbar, wenn auch in fibröser Umwandlung.

Wie Kreibich und Bandler, König u. a. weist auch Oppert[1]) darauf hin, daß die anatomischen Veränderungen in einem erheblichen Gegensatz zu der Geringfügigkeit des Eingriffes stehen und daß auffallend sei die vorwiegend rundzellige Exsudation im Verlauf der Gefäße, selbst der kleinsten. Tuberkel, epithelioide und Riesenzellen hat er nicht gesehen, wohl weil die von ihm untersuchte Impfstelle schon kurze Zeit nach der Impfung exzidiert worden ist. Angaben über deren Alter fehlen. Oppert äußert sich ausführlich über die zytologischen Verhältnisse (wenig Mastzellen, noch weniger eosinophile Leukozyten, keine Plasmazellen). Noesske[2]) sah 24 bzw. 36 Stunden nach der Impfung lebhafte lymphoide Zellanhäufungen in der Umgebung der Gefäße, Haarbälge und Talgdrüsen, keine typische Tuberkelbildung, nur epithelioide Zellhaufen ohne Riesenzellen und keine eosinophile Zellinfiltration (im Gegensatz zur Reaktion auf Injektion einer Aufschwemmung abgetöteter TB).

Die durch die verschiedenen Tuberkuline erzeugten Prozesse waren zwar in der Stärke ihrer Ausbildung sehr verschieden (am stärksten wirkte A. T., dann P. T., erheblich schwächer Vakuumtuberkulin, T. O. A.,[3]) P. T. O. und B.-E.), boten aber im Prinzip die gleichen tuberkuloseähnlichen Bilder.[4])

Diese Resultate erlauben wohl eine vergleichende Betrachtung, da von zwei Patientinnen die gleichzeitig angelegten Hautimpfungen mit sämtlichen 6 Tuberkulinen untersucht werden konnten, so daß individuelle Verschiedenheiten kaum mitspielen können.

Was nun zunächst die Frage anlangt, auf welche in den verschiedenen Tuberkulinen enthaltenen Stoffe die anatomischen Veränderungen zurückzuführen sind, so hatte ich schon betont, daß sie diffusionsfähig sein müßten. Pick und Daels (a. a. O.) haben nun behauptet, „daß ein Tuberkulin, das von abgetöteten, mit unseren gewöhnlichen Mitteln nachweisbaren TB oder TB-Teilen

[1]) E. Oppert, La cutiréaction à la tuberculine. Thèse de Paris 1908.

[2]) H. Noesske, Zur Kenntnis der Wirkung abgetöteter TB im menschlichen Körper. Med. Klinik. 1908. Nr. 16.

[3]) Über ähnliche Befunde berichtet auch A. Kraus (Über Versuche mit T. O. A. [Höchst]. Dieses Archiv Bd. XCII. 1908).

[4]) Erwähnt sei, daß bei sicher Tuberkulosefreien auch die Impfungen mit den Kulturfiltraten und der B. E. stets negativ ausfielen, also auch diese nicht als „primär toxisch" im Gegensatz zum A. T. angesehen werden dürfen. Detre (a. a. O.) berichtet über die gleichen Beobachtungen.

frei ist und das lediglich die in Lösung gegangenen Stoffwechselprodukte und Leibessubstanzen der Bazillen enthält, echte tuberkulöse Strukturen nicht zu erzeugen vermag;" daß also nur lebende oder tote, färberisch nachweisbare TB das histologische Bild der Tuberkulose erzeugen könnten. Pick sagt sogar ausdrücklich, daß die Knotenbildung der Dauerreaktion nach Tuberkulinhautimpfungen „stets durch tote, nicht propagationsfähige Bazillen erzeugt" werde; Daels meint, „daß die Papelbildung der Spätreaktion im Sinne Stadelmanns nur den Ausdruck einer Bazillenleiberwirkung darstellt". Diese meines Erachtens irrige und sonst wohl kaum von einem Pathologen geteilte Auffassung (s. o.) scheint mir schon vor Jahren von Klingmüller (a. a. O.) widerlegt worden zu sein. Denn bestünde sie zu Recht, so hätte das von uns verwendete A. T. überhaupt keine tuberkulösen Strukturen erzeugen dürfen. Das beweisen auch die Versuche mit den keimfreien Kulturfiltraten und der B.-E.

Jadassohn (a. a. O.) hatte nun den Klingmüllerschen Befunden gegenüber zuerst die Vermutung ausgesprochen, daß ein Tuberkulin, das tuberkulöse Strukturen erzeugt, wohl wenigstens unsichtbare (ultramikroskopische) Bazillentrümmer enthalte. Er stützt sich dabei auf Nicolau,[1]) der mit dem Filtrat einer TB-Bouillonkultur und Tuberkulin bei gesunden Meerschweinchen tuberkulöse Strukturen nicht erzeugen konnte.

Der histologische Befund wird von Nicolau allerdings nur für das Ergebnis der Injektion abgetöteter Bazillen gegeben, nicht für die Veränderungen nach Injektion von „Toxinen". Die Klingmüllerschen Präparate einer „reagierenden" Injektionsstelle beim gesunden Meerschweinchen (s. o.), die ich inzwischen einsehen konnte, zeigen unter der oberflächlichen Hautmuskelschicht eine kleine eitererfüllte Abzeßhöhle, in weiterer Entfernung spindelige und epithelioide Zellen, aber ohne Langhanssche Riesenzellen und überhaupt ohne tuberkulöse Strukturen.

Es gehört eben, worauf Klingmüller schon bezüglich der Tuberkulinexantheme hingewiesen hat und wie unsere Ergebnisse zeigen, zu deren Zustandekommen außer der Zuführung des bazillenfreien „Toxins" auch das Vorhandensein einer tuberkulösen Umstimmung des Gewebes (Allergie — von Pirquet). Darauf werden wir noch zurückkommen müssen.

[1]) Nicolau, Contribution à l'étude des tuberculides. Annales de dermatologie etc. 1903.

Der theoretische Einwand, daß ultramikroskopische Bazillentrümmer von den gewöhnlichen Filtrierkerzen nicht zurückgehalten würden und daß auf diese der tuberkulöse Bau zurückzuführen sei (Jadassohn), erledigt sich dadurch, daß man Bazillenreste nur dann ultramikroskopisch diagnostizieren kann, wenn sie größer sind als die Grenze des Abbildungsvermögens des Mikroskopes und eine bestimmte Gestalt haben. Anderenfalls erscheinen sie wie die übrigen Beugungsscheiben. Demgemäß hat auch eine auf meine Bitte in der Zeißschen Werkstätte von Herrn Dr. Ehlers vorgenommene ultramikroskopische Untersuchung des in Höchst hergestellten alten Kochschen Tuberkulins nichts ergeben, was als Bazillenreste mit irgendwelcher Sicherheit hätte angesprochen werden können, weder vor noch nach tagelangem Zentrifugieren und erneuter Filtration.[1]) Jener Einwand ist daher weder zu beweisen noch zu widerlegen.

Da das Tuberkulin (Ruete-Enoch), das zu den von Pick und Daels untersuchten Hautreaktionen geführt hatte, große Mengen toter Bazillen enthielt, so lag die von den Autoren gegebene Deutung sehr nahe, daß das Tuberkulin seine Wirkung den in ihm enthaltenen Bakterienleibern verdanke und daß das Entstehen tuberkulöser Strukturen bei Hautimpfungen nach von Pirquet darauf zurückzuführen sei, daß sichtbare oder unsichtbare TB-Splitter in die Haut gelangen und hier gelöst werden, daß also die „Endotoxine", die man für die beschriebenen Veränderungen verantwortlich machte, erst im Körper unter der Wirkung bakteriolytischer Stoffe freigemacht und wirksam würden. Auch die Langhansschen Riesenzellen sollten sich im Tuberkel dort einfinden, wo eine langsame Bakteriolyse unter Freiwerden

---

[1]) Bericht der Zeissschen Werkstätte:

a) Ultramikroskopische Untersuchung der Flüssigkeiten, verdünnt mit optisch leerem, destilliertem Wasser 1 : 10.

Probe I „altes Tuberkulin (Koch) unfiltriert": Amikroskopischer, bläulicher Lichtkegel, 4—5 große Beugungsscheibchen im ganzen Gesichtsfelde wahrnehmbar, ferner 3—6 kleine Beugungsscheibchen in der Netzteilung des Huygensschen Okulars 4.

Probe II „altes Tuberkulin (Koch) filtriert": Amikroskopischer, bläulicher Lichtkegel, 1—2 große Beugungsscheibchen im ganzen Gesichtsfelde zu sehen, ferner noch 2—4 kleine Beugungsscheibchen in der Netzteilung im Huygensschen Okular 4.

von giftigen Leibessubstanzen stattfindet. Ihr zahlreiches Auftreten in nächster Nähe des Impfstiches ganz unabhängig von der Tuberkelbildung könnte man ja hierfür verwerten. Sie entstehen aber auch um jeden beliebigen Fremdkörper. Außerdem ist dazu eine Verletzung der Haut gar nicht nötig, denn auch bei Konjunktivalreaktionen entstehen gelegentlich Dauerreaktionen. So sah Siegrist[1]) nicht nur Knötchen aus Epithelioid- und Riesenzellen, sondern auch typische Langhanssche Riesenzellen und in einigen Knötchen selbst zentrale Verkäsung. Ähnliches berichtet Seligmann.[2]) Vielleicht kann die Schleimhaut der Konjunktiva wie die Darmschleimhaut korpuskuläre Elemente resorbieren, vorausgesetzt, daß das verwendete Tuberkulin (Tuberkulin-Teste von Poulence frères, Lille) solche Elemente enthalten hat. Seligmann sah wenigstens bei Dunkelfeldbeleuchtung „zahllose Bazillen und Trümmer", aber nicht im gefärbten Präparat! Nobl[3]) konnte nach Einreibung einer Tuberkulinsalbe (Moro) wohl, wie auch wir u. a. (Kanitz) eine örtliche Reaktion auf Tuberkulineinspritzungen beobachten, aber keine tuberkuloseähnlichen Strukturen bei histologischer Untersuchung, etwa entsprechend dem Lichen scrophulosorum, dem die Reaktionen klinisch entsprachen.

Ganz abgesehen davon, daß Bakteriolysine bei Tuberkulose des Menschen noch in keiner Weise einwandsfrei nachgewiesen sind, wenn ihre Annahme auch gewiß manches für sich hat, ist es unverständlich, wie diese Bakteriolysine die erhitzten Bazillensplitter auflösen sollen, um so die Reaktion hervorzurufen. Wenn nun auch lebende TB unter günstigen Versuchsbedingungen von der unverletzten Schleimhaut[4]) und Haut[5]) bei

[1]) A. Siegrist. Zur Frage nach dem Wert und den Gefahren der Ophthalmoreaktion. Therap. Monatsh. 1908. Nr. 4.

[2]) Seligmann, Ärztl. Ver. Hamburg 28. Mai 1908. Ref. Berl. klin. Woch. 1908. Nr. 25.

[3]) G. Nobl, Zur Pathogenese des Lichen scrophulosorum. Derm. Ztschr. Bd. XVI. 1909.

[4]) J. Orth, Über Resorption körperlicher Elemente im Darm, mit besonderer Berücksichtigung der Tuberkelbazillen. Sitzungsber. d. k. preuß. Akademie d. Wissenschaften 30. Juli 1908.

[5]) C. Fraenkel, Über die Wirkung der Tuberkelbazillen von der unverletzten Haut aus. Hygien. Rundschau 1907. Nr. 15. 1908. Nr. 3.

Meerschweinchen und Kaninchen zur Infektion führen können,[1]) so ist damit noch lange nicht gesagt, es ist vielmehr wohl als ausgeschlossen anzunehmen, daß die Konjunktiva und gar erst die Haut korpuskuläre tote Elemente resorbieren können, bzw. daß die toten und gehärteten Bazillensplitter in kürzester Zeit durch das unverletzte Epithel (das wäre auch von den Haarbälgen aus nötig) dringen sollen, um dann in der Kutis mit den kreisenden Bakteriolysinen eine positive Reaktion hervorzurufen.[2])

Die Heranziehung von Bakteriolysinen[3]) scheint nach den Ergebnissen unserer Versuche ebenso gezwungen wie überflüssig. Die allgemeine Bakteriologie lehrt uns ja, daß schon in älteren Kulturen Bazillenleiber gelöst werden, also „Endotoxin“ frei wird, wie viel mehr wohl bei Eingriffen, wie sie z. B. die Herstellung des alten Tuberkulins darstellt. Der Gedanke an unsichtbare, ungelöste, aber filtrierbare Bezillensplitter zur Erklärung der Tuberkulinwirkung ist also ganz unnötig. Denn sonst dürften die Filtrate aus keimfreier TB-Bouillon (Vakuumtuberkulin, T. O. A., P. T. O.) nicht histologisch dieselbe Wirkung haben, die sich von der des A. T. nur quantitativ unterscheidet. Bei ihrer Herstellung kann jedenfalls von einer irgendwie nennenswerten

---

[1]) Beides bestreiten übrigens (wie schon seit langem von Baumgarten) H. Takeya und H. Dold (Untersuchungen über die Durchgängigkeit der Haut und Schleimhaut für Tuberkelbazillen, Arbeiten aus dem pathologischen Institut Tübingen. 1908. Bd. VI), die auf die in den meisten Arbeiten nicht genügende (mikroskopische und kulturelle) oder fehlende Untersuchung der makroskopisch nicht veränderten eingeriebenen Hautstelle hinweisen. Die Abweichungen von den Ergebnissen Orths sind wohl durch die Art der Versuchsanordnung zu erklären.

[2]) Vergl. a. E. Weil, Diskussionsbemerkung zu meinem Demonstrationsvortrag auf d. II. Tag d. freien Verein. f. Mikrobiologie. Berlin. 1908. Zentralbl. f. Bakt. I. Abt. Referate. Bd. XLII. Beilage p. 107/8. Sowie: E. Weil und W. Strauss. Über die Rolle der Antikörper bei der Tuberkulinreaktion. Wien. klin. Woch. 1908. Nr. 29.

[3]) Selbst wenn bei Tuberkulösen Bakteriolysine vorhanden sind, so müßte erst bewiesen werden, daß sie auch TB oder deren Splitter im Gewebe auflösen können. Bekanntlich ist auch sonst trotz des Vorhandenseins lytischer Antikörper die Bakteriolyse im Tierkörper die Ausnahme, nicht die Regel. Bakteriolysine und Bakteriolyse gehen eben durchaus nicht Hand in Hand.

Auflösung oder Zertrümmerung von Bazillen keine Rede sein. Wenn diese Filtrate Endotoxine enthalten, die vielleicht die histologische Wirkung bedingen, so müssen sie vor der Filtration gelöst gewesen sein. Es wäre sonst auch nicht verständlich, weshalb gerade die B.-E. weit schwächer wirkt als bazillenfreies Tuberkulin. Das Umgekehrte müßte der Fall sein. Zwar ist die Konzentration eine geringere als bei den anderen Tuberkulinen, aber dafür enthält ja die B.-E. gerade die TB und zwar „aufgeschlossen", so daß von diesen etwa die Hälfte des Gewichts schon beim einfachen Verreiben mit Wasser in Lösung geht,[1]) was bei nicht aufgeschlossenen nur mit größten Schwierigkeiten zu erzielen ist. Bei den Kulturfiltraten kann natürlich von aufgeschlossenen TB, wie bei der B.-E., überhaupt nicht die Rede sein. Es kann sich also bei unseren Befunden nur um die Wirkung gelöster, im Tuberkulin enthaltener Stoffe handeln, die allerdings keine Toxine im engeren Sinne zu sein brauchen und die sehr wohl z. T. auch Endotoxine sein können, denn Endotoxine sind im Tuberkulin zweifellos schon in Lösung vorhanden.

Berücksichtigen wir nun noch den Umstand, daß die verschiedenen geprüften Tuberkuline die gleichen, nur graduell verschiedenen histologischen Veränderungen erzeugen, so erscheint auch die Annahme, daß zur Erzeugung tuberkulöser Strukturen Endotoxine nötig seien, nicht recht begründet, ebenso wie wir nicht anerkennen können, daß die wirksamen Stoffe erst im Körper gelöst werden. Es genügt vollkommen, daß zu den Hautimpfungen gelöste chemische, aus den Tuberkelbazillen stammende Substanzen verwendet werden bei völligem Ausschluß korpuskulärer (selbst ultramiskroskopischer) Bestandteile. Den Beweis hierfür glauben wir durch die im folgenden berichteten Untersuchungen mit Dialysaten erbracht zu haben.

(Fortsetzung folgt.)

[1]) W. G. Ruppel, Zur Chemie der Tuberkelbazillen. I. Mitteilung. Hoppe-Seylers Ztschr. f. physiolog. Chemie. Bd. XXVI. 1899.

Aus der dermatologischen Universitätsklinik in Bern.
(Direktor: Prof. Dr. Jadassohn.)

Zur Histologie der Narben.

Von

Walter James Heimann (New-York).

Trotzdem die Narben ein leicht erhältliches Untersuchungsmaterial darstellen, sind doch die Angaben über ihre Struktur in manchen und zwar wesentlichen Punkten noch recht verschieden, wie ein Überblick über die Literatur, speziell über die in den Lehrbüchern enthaltenen Darstellungen ergibt. Ich habe deswegen versucht, einige strittige Punkte durch Untersuchung einer größeren Reihe von Narben aufzuklären und einige Experimente anzustellen. Die letzteren muß ich allerdings von vornherein als noch ganz unzulänglich bezeichnen. Sie sollen späterhin wieder aufgenommen werden.

Mein Material setzt sich in folgender Weise zusammen:

Ursache: Unbekannt 9.
Durch Operationen 7.
" Furunkel 1.
" Impfung 2.
Skrophuloderm 4.
Striae 5.

Alter: Unbekannt 22.
Operation: 6 Mon. 1.
$1^1/_2$ " 1.
2 " 2.
3 Jahre 1.
Furunkel: 28 " 1.

Lokalisation: Hals 1.
Brust 1.
Abdomen 4.
Striae abdom. 5.
Oberarm 4.
Vorderarm 1.
Oberschenkel 2.
Knie 4.
Unterschenkel 5.
Fuß 1.

Das Alter der Individuen betrug 18 bis 24 Jahre.

Die Narben wurden zum geringsten Teil von Lebenden (bei Operationen), zum größten Teil von Leichen entnommen. Für die Überlassung



des Materials bin ich Herrn Prof. Niehans und vor allem Herrn Prof. Langhans zu größtem Dank verpflichtet.

Die erste Frage, über welche die Angaben in auffallender Weise variieren, betrifft die Existenz und Ausbildung des Papillarkörpers. Es hätte keinen Sinn, alle Autoren zu zitieren, welche über diesen Punkt mit und augenscheinlich auch ohne eigene Untersuchungen differierende Urteile abgeben.

Ich führe nur beispielsweise folgendes an: Kaposi, Cornil und Ranvier, Auspitz, Schwimmer - Babes, Lesser, Neisser, Crocker und Riehl erklären mehr oder weniger bestimmt, daß der Papillarkörper fehlt; Kreibich sagt, daß das junge Epithel zwar Andeutungen von Retezapfen zeigt, daß aber gewöhnlich die Epidermis glatt über die Narbe hinwegzieht, und daß diese keine Hautfelderung aufweist, weil der Papillarkörper fehlt. Lang erklärt den Wegfall der Retezapfen durch das Fehlen der Papillarschicht; doch trifft man nach ihm zuweilen gewissermaßen verunglückte Imitationen des Papillarkörpers an. Ehrmann und Fick sprechen von einer geraden oder wenig Niveaudifferenzen aufweisenden Begrenzung der Kutis und von vereinzelten niedrigen Papillen, Joseph von winzig kleinen, oft überhaupt nicht mehr vorhandenen Kutisleisten. Nach Darier und Brocq ist die Epidermis glatt oder sendet einige unregelmäßige Knospen in die Tiefe.

Auf der anderen Seite war es vor allem Unna, welcher betonte. daß im Beginn der Überhäutung von dem jungen Epithelsaum Epithelleisten üppig in die Tiefe dringen; er fand in 24 von 32 Narben einen Papillarkörper entwickelt.

Nach Jarisch kommt es nicht zur Ausbildung resp. Erhaltung eines regelmäßigen Papillarkörpers, wenn auch nach Heitzmann fast alle Narben seichte und unregelmäßige Papillarbildungen aufweisen. Auch Ziegler, Marchand u. a. sprechen in positivem Sinne von einem Papillarkörper der Narben. Balzer erklärt, daß „nach der Meinung der Autoren“ sich in der vollständigen Narbe der Papillarkörper wieder gebildet hat; wenn aber — so fährt er fort — in manchen Narben nur wenige, durch interpapilläre Verlängerungen des Rete getrennte Papillen vorhanden sind, so könne das an mechanischen Ursachen liegen, welche die Abplattung des Papillarkörpers bedingt haben. In den eingezogenen Narben nach tiefen Substanzverlusten sei die Restitution des Papillarkörpers sehr unvollständig. Nach Duhring enthalten Narben nicht oft Papillen.

Ausführlicher äußert sich dann noch Minervini; er fand die untere Grenze bei den „Neunarben“ geradlinig, bei den alten wellenartig, mit „unvollständigen Interpapillarsäulen“, die meist spärlich und wenig verlängert sind und eine breite Basis haben. Sie können manchmal fehlen, bei alten Narben aber „gut entwickelt und zahlreich“ und besonders in solchen Gegenden, die normalerweise einen gut entwickelten Papillarkörper haben, vollständig neugebildet sein, fast wie bei der normalen Haut.

Ihre Entwicklung scheint nach Minervini im 3., seltener schon am Ende des 2. Monats nach der Narbenbildung zu beginnen.

Meine eigenen Untersuchungen haben mich zu dem Standpunkt derjenigen Autoren geführt, welche die Existenz eines Papillarkörpers in den Narben anerkennen. Ich habe ihn nur einmal bei einer noch roten 2 Monate alten Narbe vom Vorderarm vermißt. Er war in 17 Fällen ausgezeichnet ausgebildet und in 10 Fällen stark angedeutet durch unregelmäßige Erhebungen, welche normalen Papillen zum mindesten sehr ähnlich waren. Die Papillen der Narben waren im allgemeinen unregelmäßiger (in Höhe und Breite) als die normalen; aber bei sehr lange bestehenden fiel selbst diese Differenz dahin, wie z. B. bei einer 28 Jahre alten, durch einen Furunkel in der Kindheit bedingten. Hier konnten die Narbenpapillen von denen der Umgebung kaum unterschieden werden.

Auch über die Beschaffenheit der Narbenepidermis sind verschiedene Angaben vorhanden.

So ist sie z. B. nach Ehrmann und Fick, Joseph und Lesser besonders verdünnt, nach Ehrmann und Fick zuweilen etwas hyperkeratotisch, nach Darier mehr oder weniger dick, oft parakeratotisch, nach Jarisch und Lang normal. Minervini findet sie in frischen Narben „an Struktur und Totaldicke" annähernd normal, die Hornschicht aber etwas dünner, dünn auch das Stratum lucidum, sehr spärlich entwickelt das Stratum granulosum und das Rete etwas dichter. In alten Narben ist nach Minervini die Epidermis im allgemeinen, was Struktur und Dichte anlangt, der „normalen gleich", die Hornschicht ungefähr normal, das Stratum lucidum dicker als bei den frischen Narben, das Stratum granulosum normal, das Rete gewöhnlich weniger dick (infolge geringerer Zahl der Zellreihen). Nach Neisser kann das Epithel fast normal sein, meist aber fänden sich Differenzen in Form und Ausbildung der Zellen und damit in der Hornschichtbildung.

Diese differenten Angaben, die ich leicht noch vermehren könnte, sind, wie ich auf Grund meines Materials annehmen muß, durch Verallgemeinerung einzelner Befunde zu erklären. Denn ich habe in 10 Fällen ein ganz normales Epithel gefunden, 7mal aber eine mehr oder weniger ausgesprochene Hyperkeratose, 11mal Hyperkeratose mit Vermehrung der Zellreihen (Akanthose). Im übrigen aber war das Epithel in seiner Zusammensetzung normal. Es ist mir leider nicht möglich gewesen, für diese Differenzen irgendwelche Erklärung, sei es im

Alter, sei es in der Lokalisation oder in der sonstigen Struktur der Narben aufzufinden.

Besonders viel hat man sich mit dem Verhalten des elastischen Gewebes in den Narben beschäftigt. Auch hier sind die Angaben noch wechselnd.

Nur wenige freilich stehen, wie Riehl und Ullmann, auf dem Standpunkt, daß die elastischen Fasern in der Narbe fehlen; Brocq meint, daß sie nicht vorhanden sind oder wenigstens kein regelmäßiges Netz bilden; Guttentag fand wenige oder keine, außer in den Vakzinationsnarben, in denen er sie voll ausgebildet sah. Balzer beschreibt in vollständigen Narben neue, ziemlich breite, wenig wellige elastische Fasern, die kein so vollständiges Netz bilden, wie in normaler Haut. Unna sah degenerierte Reste der alten Fasern in Form von Schollen, konstatierte aber bei 4 alten Narben auch die Neubildung von Elastinfasern, die er als ziemlich breite (?), etwas schwächer färbbare, in der Mitte hellere Fäden beschreibt.

Kromayer erkannte das Vorkommen neuer elastischer Fasern in den Narben vollständig an und fand sie gleichmäßig durch die Narbe verteilt; er konnte sie aber bei Narben nach prima intentio erst nach 9—18 Monaten, bei solchen nach secunda intentio nach 6 Jahren konstatieren. Jores betont, daß bei Heilung per primam intentionem nach 4—6 Wochen die ersten Fasern auftreten, doch nach 5—6 Monaten das subepitheliale Netz und reichlich andere Fasern vorhanden sind, die zuerst sehr fein sind, nach 1—2 Jahren aber an Stärke zugenommen haben, übrigens auch in derselben Narbe Schwankungen unterliegen. Ehrmann und Fick meinen, daß in der ganz frischen Narbe das elastische Gewebe fehlt, daß aber weiterhin Fasern auftreten, die viel feiner sind als normalerweise, sich hellrotbraun (mit Orzein) färben, mehr in horizontalen Ebenen verlaufen, während die aufsteigenden Elemente und das Randnetz fehlen; in der fertigen Narbe seien relativ wenig elastische Fasern vorhanden.

Nach Goldmann ist die Regeneration speziell dann sehr unvollkommen, wenn die Narben fest mit der Unterlage verwachsen sind; nach Thierschschen Transplantationen erschienen die Fasern schon nach 16 Tagen (bei Enderlen in der 4. Woche). Bidone fand sie in der Nabelnarbe im 6. Monate; d'Urso bei primär geheilten Narben nach 50—77 Tagen, bei per secundam geheilten 1—2 Wochen später; Grohé konstatierte sie schon im Granulationsgewebe. Passarge vermißte sie in einer Narbe von 6 Wochen, fand feine Fasern in einer solchen von 6 Monaten, besonders dicht in den oberen Schichten, und ebenso in 4—5jährigen Narben; in ganz alten Narben war das elastische Gewebe vollständig regeneriert; auch an Schnittwunden von Meerschweinchen waren nach 29—184 Tagen die elastischen Fasern vorhanden, in den älteren sehr reichlich. Auch Enderlen fand sie beim Menschen schon nach 32 Tagen vor. Marchand vermißte sie in einer 4wöchentlichen



Narbe, später können sie ganz normal sein; ihre Ausbildung sei augenscheinlich zeitlich sehr verschieden.

Sehr ausführliche Angaben machte Minervini. Er vermißte das elastische Gewebe in seinen „Neunarben" vollständig. In alten Narben fand er meist — nicht immer — neugebildete elastische Fasern, welche dünner, fadenförmig und weniger verzweigt waren und bei denen an den Abzweigungspunkten die charakteristischen Verdickungen von dreieckiger usw. Gestalt fehlten oder minimal waren; sie verliefen gewöhnlich der Epidermisoberfläche parallel und waren meist, aber nicht immer, weniger zahlreich als in der normalen Haut. Manchmal waren sie gleichmäßig verteilt, manchmal an der Peripherie reichlicher als im Zentrum, manchmal an der Oberfläche zahlreicher als in der Tiefe, andere Male in allen Schichten gleichmäßig verteilt, ja bei den menschlichen Narben gelegentlich sogar in der Tiefe reichlicher. Minervini glaubte, aus seinen Befunden an den experimentell erzeugten Narben den Schluß ziehen zu können, „daß die Neubildung der elastischen Fasern und ihre Verdichtung zuerst in den oberen Schichten erfolgt, von der Peripherie nach dem Zentrum strebend, und erst später und langsamer in den tieferen Schichten, und doch manchmal bei diesen letzteren die Neubildung jene der oberen Schichten übertrifft." Bei Heilung per primam (beim Hunde) erschienen die ersten elastischen Fasern „gegen Ende des 2. Monats nach der vollständigen Bildung der Narbe", bei Heilung per secundam im 3. oder 4. Monat oder auch später. Die 200tägigen Narben der Hunde waren noch nicht reichlich versehen, speziell fehlten noch die Fasern in den tieferen Schichten und bei den breiten Narben auch in der Mitte der oberen Schichten. Minervini glaubte an „die Möglichkeit namhafter Unterschiede im Datum des Auftretens im Verhältnis zur Größe und zu dem Sitz der Narben". — Nach Darier enthalten Narben keine elastischen Fasern oder wenigstens kein regelmäßiges elastisches Netzwerk.

Über meine Befunde kann ich mich kurz fassen. Ich fand in allen Narben, die ich untersuchte, elastische Fasern, und zwar sowohl in den Papillen als auch im eigentlichen Korium. Die jüngste Narbe, die mir zur Verfügung stand, war 6 Wochen alt. Die elastischen Fasern in derselben waren fein, regelmäßig, leicht wellig, parallel zur Oberfläche; sie konnten aber bloß mit starken Vergrößerungen erkannt werden. Ähnlich war der Befund in einer 2 Monate alten Narbe vom Vorderarm. In einem 3. Fall, einer 6 Monate alten Laparotomienarbe, waren die Fasern schon recht gut entwickelt, leicht wellig, ziemlich dick, aber doch unzweifelhaft neu gebildet. In 19 von allen meinen Narben waren sie gestreckt oder leicht wellig, dick und mit saurem Orzein und nach Weigert dunkel gefärbt. In manchen Präparaten fanden sich Stellen, an denen



man mit schwacher Vergrößerung zusammengerollte Fasermassen von verschiedenem Umfang erkennen konnte. Sie zeigten sich bei starker Vergrößerung zusammengesetzt aus kleinen gebogenen oder selbst spiraligen, dicken stummelartigen Stücken oder Bündeln von elastischen Fasern. Es sind das augenscheinlich die Massen, welche Unna als Reste der zerstörten elastischen Fasern ansieht. In dieser Deutung muß ich mich ihm vollständig anschließen. Man sieht ganz übereinstimmende Gebilde bei allen möglichen Prozessen, welche mit Zerstörung der elastischen Fasern einhergehen so bei Lupus vulgaris und in dessen Narben, bei tertiärer Lues, bei Lupus erythematodes, bei der senilen Degeneration, beim „Pseudoxanthoma elasticum", aber auch außerhalb der Haut, bei Orchitis interstitialis, bei Tumoren usw. (cf. Jores, der diese „Knäuel- und Klumpenbildung" zusammenfassend beschreibt).

Abgesehen von diesen Formen aber müssen die elastischen Fasern in den Narben als neugebildet angesehen werden. Neben solchen von schon normaler Dicke finden sich auch in den alten Narben viele besonders feine Fasern, wie ich sie in den jüngsten beschrieben habe, in wechselnder Anzahl. Manchmal überwiegen übrigens die dicken Massen, manchmal die feinen Fasern. Neue und alte Fasern sind sowohl im Papillarkörper als auch im Korium vorhanden; aber sie sind keineswegs gleichmäßig verteilt. In Übereinstimmung mit einzelnen Angaben in der Literatur (s. o.) muß ich betonen, daß sich in manchen Narben meist kleine Stellen finden, welche ganz frei von elastischen Fasern sind.

In bezug auf die Frage, woher die neuen Fasern stammen, kann ich aus meinem Material Entscheidendes nicht anführen. Goldmann, Enderlen, Jores u. a. nahmen mehr oder weniger bestimmt an, daß sie von den alten Fasern des umgebenden Gewebes ausgehen, d'Urso, Grohé und Minervini behaupten das Gegenteil. Marchand betont, daß die Neubildung stets von den Rändern ausgeht und allmählich weiter nach innen fortschreitet. In den frischen Narben, die ich untersuchen konnte, fand ich in der Peripherie und im Zentrum gleich viel neue Fasern, was natürlich mit beiden Annahmen zu erklären ist.

Elazindegeneration der elastischen Fasern sah ich nur in 2 Narben und zwar in einer Impfnarbe bei einem 60jährigen Mann und in einer über dem Sternocleidomastoi-



deus gelegenen Narbe nach der Operation eines Karzinoms bei einer 64jährigen Frau; diese letztere Narbe war 6 Monate alt. In der normalen Haut der Umgebung war Elazin nicht nachweisbar. Über die basophile Degeneration des Elastins in Narben wissen wir bisher noch sehr wenig. Unna erwähnt, daß er in 4 von 32 Narben Elazin gefunden habe; aber er gibt keinerlei Details über die Lokalisation und das Alter der Narben oder über das Alter ihrer Träger.

Daß in narbigem Gewebe Elazindegeneration nicht selten vorkommt, geht aus den Untersuchungen Juliusbergs und Dübendorfers über kolloide Degeneration bei Granulationsprozessen hervor. Jedenfalls aber ist das Vorkommen von Elazin an nicht bedeckt getragenen Körperstellen eine Ausnahme, wie das auch die Untersuchungen Rodlers beweisen.

Über die Anordnung des kollagenen Bindegewebes sind wesentlich 2 Anschauungen vertreten.

Die einen meinen, daß seine Bündel regellos durcheinander geworfen sind (z. B. Kaposi, Auspitz, Hyde und Montgomery, Jarisch, Lang, Riehl: filzartig).

Andere sprechen von einer der Oberfläche parallelen Anordnung (z. B. Brocq, Unna).

Darier findet unmittelbar unter dem Epithel ein dichtes fibröses Gewebe, das sich aus zur Oberfläche parallelen Fasern zusammensetzt.

Heitzmann billigt den Ausdruck „verfilztes Bindegewebe" nur für derbe sogenannte hyperplastische Narben, während bei flachen Narben „die Bindegewebsbündel häufig mit ausgesprochenem Parallelismus verlaufen".

Marchand beschreibt das fibrilläre Gewebe einer 3wöchentlichen Narbe als noch vielfach ungeordnet; in den oberen Schichten aber bestehe schon eine zur Oberfläche parallelfasrige Anordnung; in der fertigen Narbe hersche die letztere vor.

Balzer betont, daß in der Tiefe ein sehr dichtes fibrilläres Gewebe vorhanden ist, mit „faisseaux entrelacés" und mit unregelmäßigerer Anordnung als in der normalen Haut. Von der obersten Kutisschicht sagt er, daß sie selbst dann, wenn ein Papillarkörper nicht vorhanden ist, von einem nicht vaskularisierten, feinen, mit Mastzellen versehenen Bindegewebe gebildet wird, das sich dem normalen Papillarkörper analog verhält (?).

Minervini schildert, wie in den frischen Narben die Zellreihen in Bündel vereinigt, in den oberflächlichen Schichten parallel zur Epidermis angeordnet sind, während sie in der Tiefe „in allen Richtungen



verlaufen, vorherrschend jedoch in vertikaler oder schiefer Richtung". Bei den alten Narben liegen die Fasern in den oberflächlichen Teilen horizontal, in den tieferen in verschiedenen Richtungen, schief oder vertikal. Außerdem aber beschreibt Minervini noch eine „Veroberflächlichung" („Superficializzazione") der Narben. Er hat nämlich an seinen Präparaten von der Hundehaut beobachtet, daß der Narbenkeil, wie er im Anfang vorhanden ist, „sich nach und nach an Höhe vermindert, während die unter der Epidermis gelegene Basis sich verbreitet", oder, wie er es auch und zwar „richtiger" ausdrückt: „Bei den nicht zu tiefen und nicht anliegenden Narben schreiten die auf beiden Seiten befindlichen Hautgewebe allmählich vor, während das Narbengewebe oberflächlich wird, und vereinigen sich unter der Narbe, so die Kontinuität des Teguments herstellend." Minervini meint aber, daß es sich nicht etwa um ein „gänzliches Verschwinden des Narben- oder dessen komplette Verwandlung in wirkliches Hautgewebe, sondern bloß um eine Deplazierung handelt, die durch ebensoviel Hypertrophie und Deplazierung der darunter- und umlagernden Gewebe kompensiert ist". Erklärt wird diese Erscheinung dadurch, daß die Narben des „komplizierten elastisch-muskulösen Apparats" der normalen Haut entbehrt (schon weil ihr eine Zeitlang die elastischen Fasern fehlen und ihre Bündel weniger vollständig gebildet und angeordnet sind, als jene der normalen Haut). Die Narbe wird von der umgebenden Haut gezerrt und zwar findet eine Ausdehnung mehr in den oberflächlichen Schichten statt; daher wird die Narbe in diesen breiter und „verliert natürlich an Tiefe". Außerdem aber „könnte die Veroberflächlichung auch als Folge eines Anpassungsbestrebens oder richtiger des organischen Ersatzes angesehen werden". Denn das Narbengewebe kann nicht eine vollständige Struktur wie Haut- und Unterhautgewebe erhalten und „so wird es mit seiner Veroberflächlichung verstärkt und zum Teil in der Widerstandsfunktion von den umgebenden und unterlagernden Geweben substituiert, welche kompensatorisch hypertrophieren und die Narbe gegen die Oberfläche treiben, wo sie wie ein minderes Gewebe zur Funktion fast unfähig wird".

Ehe ich jetzt an die Beschreibung meiner eigenen Befunde gehe, muß ich zunächst hervorheben — weil es für ihre Deutung wichtig ist — wie ich meine Schnitte erhalten habe. Ich teilte jede Narbe in zwei Teile; den einen schnitt ich transversal, senkrecht auf die Längsachse der Narbe, so daß ich zu jeder Seite der Schnitte normale Haut hatte; den anderen schnitt ich parallel der Längsachse; hier war also nur an der einen Seite der Narbe normales Gewebe vorhanden. Ich wollte auf diese Weise ein möglichst vollständiges Bild der Anordnung der Bindegewebsbündel in der Narbe haben. Zunächst ergab sich nun, daß die auf beiderlei Weise gewonnenen Schnitte in

bezug auf die Struktur der Narbe im wesentlichen gleich waren. Das narbige Gewebe konnte mehr oder weniger leicht, je nach dem Alter der Narbe, von der normalen Umgebung unterschieden werden. Das Bindegewebe im Papillarkörper, resp. in den obersten Schichten der Kutis war dicht und bestand aus leicht welligen, einander und der Oberfläche parallel laufenden Fasern. Darin stimme ich also mit einigen der oben erwähnten Autoren, speziell mit Unna und Darier überein, doch betonen diese Autoren nicht, wie ich es tun muß, daß diese parallele und horizontale Anordnung auf die oberen und allenfalls mittleren Schichten der Haut beschränkt ist. Unterhalb des Papillarkörpers nämlich verliert das Bindegewebe seine dichte und regelmäßige Anordnung und wird unregelmäßig; die Fasern verlaufen in allen Richtungen, auch vertikal und schräg, und hier findet man auch quer getroffene Bündel, während solche in den obersten Schichten kaum auffallen. Da mir diese Differenz zwischen den obersten Schichten einerseits und den mittleren und tieferen Schichten andererseits recht bemerkenswert erschien, habe ich mein Material in bezug auf diesen Punkt auch noch zahlenmäßig zusammengestellt, um von bloßen „Eindrücken" bei der Aufstellung einer solchen Regel möglichst unabhängig zu sein. Ich kann darnach sagen, daß ich in 24 von 28 Narben das Bindegewebe im Papillarkörper dicht fand; daß es in den tieferen Teilen des Koriums locker und unregelmäßig angeordnet war in 20 der 28 Fälle. In 21 Narben war das oberflächliche Bindegewebe viel dichter als das tiefere, in 4 war das umgekehrte der Fall und in 3 war das Bindegewebe der verschiedenen Schichten gleich dicht. Oder mit anderen Worten: die Bindegewebsbündel des Papillarkörpers resp. der obersten Schichten waren in drei Viertel der von mir untersuchten Narben parallel zur Oberfläche angeordnet und dichter als die in den tieferen Schichten, in denen umgekehrt die lockere und unregelmäßige Anordnung vorherrschte.

Eine Erklärung bin ich noch für die Beobachtung schuldig, daß in den oberflächlichen Schichten quer geschnittene Bindegewebsfasern nicht auffielen. Ich machte zu diesem Behufe auch noch Schnitte parallel zur Oberfläche der Haut. Da ergab sich denn, was zu erwarten war, daß die Fasern in den obersten



Schnitten in horizontalen Schichten lagen und durcheinander gewoben waren wie die Fasern eines Flechtwerks, freilich nicht so regelmäßig wie bei einem solchen, aber doch deutlich genug. Die dichten parallelen Bündel der Fasern wogen sowohl in den transversal wie in den längsgelegten Schnitten so stark vor, daß die quer getroffenen Züge, zumal ja die Fasern des narbigen Bindegewebes auch noch sehr fein sind, von jenen gleichsam verdeckt wurden. Diese Annahme wurde in augenfälliger Weise unterstützt durch Schnitte, die ich von der Narbe eines an Nephritis mit Ödem verstorbenen Patienten erhielt. Hier waren die Bindegewebsbündel der Narbe durch die Ödemflüssigkeit auseinandergedrängt und dadurch war es leicht auch die quer durchschnittenen Bündel zu erkennen.

In den der Oberfläche parallelen Schnitten durch die tieferen Lagen der Kutis mußte die einem Flechtwerk ähnliche Anordnung viel weniger deutlich sein, weil, wie erwähnt, die Fasern hier viel unregelmäßiger verliefen. In diesen Schnitten fand ich wesentlich locker gewobene, unregelmäßig verteilte Fasern.

Die Befunde, über welche ich hier berichten konnte, zeigen, daß es nicht angeht, nur allgemein von parallelfasriger oder unregelmäßiger Anordnung des Bindegewebes der Narben zu sprechen, sondern daß man sehr wohl die einzelnen Schichten differenzieren muß. In bezug auf die dichte und parallelfasrige Lagerung in den oberflächlichen Schichten stimmen meine Befunde mit denen Minervinis überein. Ob es angeht, die lockerere und unregelmäßigere Anordnung in den tieferen Schichten mit diesem Autor darauf zurückzuführen, daß hier an Stelle der Narbe normales Gewebe der Umgebung getreten ist, wird schwer zu entscheiden sein. Wir können uns wohl trotz dieser experimentellen Untersuchungen sehr wohl vorstellen, daß das Narbengewebe im weiteren Verlaufe seiner Entwicklung gerade durch die Funktion, durch Dehnung, Zerrung und Druck allmählich mehr und mehr das Aussehen normaler Haut annimmt, wie das auch z. B. Marchand und Ziegler angeben. Wenn diese normale Beschaffenheit in den tieferen Schichten eher erreicht wird als in den oberen, so müssen die gleichen Bilder resultieren, die Minervini schildert, ohne daß wir

deswegen anzunehmen brauchen, daß die Narbe, wie ein körperfremdes Gebilde durch den Zug in den höheren Schichten gleichsam aus den tieferen in die höheren gezerrt oder durch eine doch ganz hypothetische Hypertrophie der umgeben den tieferen Partien der Haut in die Höhe gedrängt würde. Ich glaube also, wir können auch noch ohne die Annahme einer so oder so bedingten „Veroberflächlichung" auskommen.

Über die Adnexe der Haut kann ich nur Negatives berichten; in den von mir untersuchten Narben fanden sich weder Talg- noch Schweißdrüsen. Das stimmt mit den Angaben der meisten Autoren (z. B. Kaposi, Crocker, Darier, Riehl, Finger, Marchand) überein. Kreibich sagt, daß die Narben haarlos sind, wenn die Haarpapillen mitbetroffen sind (ähnlich Jarisch). Duhring meint, daß Haare und Drüsen nicht oft erhalten sind; Unna, daß Schweißdrüsen vorhanden sein können; Neisser, daß bei oberflächlichen Ulzerationen Haarbälge, Talg- und Schweißdrüsen teilweise erhalten bleiben und sich daher in oberflächlichen Narben finden (mit mehr oder weniger verzogenen oder komprimierten Ausführungsgängen). Ich bin aber weit davon entfernt, aus meinen negativen Befunden zu schließen, daß die Abwesenheit von Haaren, Follikelöffnungen, Talg- und Schweißdrüsen in der Tat zur Charakteristik der Narben gehört. In den sogenannten Aknenarben, resp. in den weißen perifollikulären Flecken, wie sie Iwanow aus der hiesigen Klinik publiziert hat, sind Follikelreste reichlich vorhanden. Prof. Jadassohn betont auch immer bei der Differentialdiagnose des syphilitischen Leukoderms, daß bei den depigmentierten oberflächlichen Narben, die sich oft nach Pedikulosis am Nacken lokalisieren und die gern mit dem Leukoderm verwechselt werden, Follikelöffnungen deutlich vorhanden, ja daß sie sogar erweitert sind, was durch den allseitigen Zug ganz oberflächlichen Narbengewebes am Follikeltrichter leicht zu erklären sei.

Sehr viel kürzer kann ich mich bei einigen weiteren Punkten fassen. Was zunächst den Zellgehalt der Narben anlangt, so stimme ich wohl mit allen anderen Beobachtern darin überein, daß junge Narben sehr zellreich, alte sehr zellarm sind. Eine gute Übersicht über diese Verhältnisse finde



ich speziell bei Oestreich. In den jungen Narben fand ich vorwiegend Fibroblasten und lymphozytäre Elemente. Namentlich die Zahl der letzteren nimmt immer mehr ab, einzelne aber bleiben bestehen und liegen in kleinen Herden sowohl im Korium als auch in den Papillen, und zwar für Jahre; ich fand sie selbst in einer 28 Jahre alten Narbe. In diesen Herden überwiegen einfache Rundzellen; gelegentlich findet man aber auch einige Plasma- und Mastzellen. Solche Zellherde werden auch von anderen, z. B. Oestreich, Darier (embryonale und Plasma-, oft auch reichlich Mastzellen) erwähnt; ich fand sie etwa in drei Vierteln meiner Fälle. Sie haben eine gewisse Bedeutung für die seinerzeit speziell von J. Neumann betonte Bedeutung restierender Rundzellenherde als „Reproduktionsherde des syphilitischen Virus" an Stellen, an denen früher spezifische Prozesse vorhanden gewesen sind. Sie scheinen mir zu beweisen, wie wenig spezifische Bedeutung diesen Herden zuzuschreiben ist (cf. Caspary und Jadassohn).

Die Gefäße sind — und auch darin stimme ich mit den anderen Autoren überein — im allgemeinen in älteren Narben spärlich; in relativ großer Zahl habe ich sie in 4 meiner Fälle gefunden.

Über den Pigmentgehalt der Narben lauten die Urteile verschieden.

Die Angaben, daß die Narben pigmentfrei sind (z. B. Kreibich, Neisser, Ehrmann) können in dieser Alllgemeinheit schon vom klinischen Standpunkt aus nicht Bestand haben; denn wir sehen ja oft genug weiße, oft aber auch pigmentierte Narben. Unna fand von 32 Narben 11 in höherem Grade pigmenthaltig; im Epithel ist die Eisenreaktion negativ. Nach Balzer regeneriert sich Pigment im Epithel und manchmal selbst im Papillarkörper. Lesser spricht nur von einzelnen Pigmenteinlagerungen im Bindegewebe, und Darier sagt, daß Pigment im fibrösen Bindegewebe nahe der Epidermis, innerhalb oder in der Umgebung der Narbe oft, im Epithel seltener zu finden ist; Ehrmann und Fick (im Gegensatz zu Ehrmanns früher ausgesprochener Ansicht), sowie Finger geben zu, daß das Pigment zwar fehlen, aber auch (eventuell sogar im Übermaß) vorhanden sein kann. Meirowsky hat im Epithel der Narbe durch Belichtung Pigment erzeugt.

Marchand sagt, daß das normale Pigment der Haut in der Narbe gewöhnlich fehlt, muß aber doch an eine nachträgliche Bildung desselben glauben, da er selbst hervorhebt, daß die Narben bei gefärbten Rassen

nur „wenigstens anfangs" heller sind als die Umgebung. Die Pigmentierung an den Rändern der Narbe hat „stets auch ihren Sitz" im Rete, „in welche das Pigment (welches hier keine Eisenreaktion mehr gibt, wie in der Kutis) von der Unterlage aus hineingelangen muß".

Von den von mir exzidierten Narben enthielten nur wenige (5) Pigment, und zwar eine nur im Epithel, 4 in Epithel und Kutis.

Noch 2 Bemerkungen möchte ich hinzufügen: einmal nämlich, daß in Vakzinationsnarben zwar auch das Bindegewebe des Papillarkörpers dichter erschien als in der Norm, daß aber die lockere Beschaffenheit des eigentlichen Kutisbindegewebes hier vollständig der Norm entsprach.

Ich habe ferner 5 Striae untersucht — ein Material, das sicher zu klein ist, um die auch bei diesen noch immer offenen Fragen zu entscheiden, zumal ich über ihr Alter nichts aussagen kann. Meine Befunde stimmen im wesentlichen mit dem bereits bekannten überein. Vor allem fand auch ich die Ausdehnung der elastischen Fasern und ihre Aufrollung, welche seit Troisier und Ménétrier auf ihre Zerreißung zurückgeführt wird. Das Gewebe des Papillarkörpers erschien mir dichter, als in der Norm, ohne daß ich es aber deswegen etwa für berechtigt hielte, mit Minervini[1]) die Striae als echte Narben zu bezeichnen. Dieser Autor glaubt nämlich, eine „umschriebene Hautatrophie in Streifenform" von den eigentlichen Striae absondern, die letzteren aber als „wirkliche, auf traumatische Verletzung folgende" Narben auffassen zu müssen. Gewiß ist es, wie Jadassohn schon vor langer Zeit auseinandergesetzt hat, logisch nicht richtig, die Striae

[1]) Ich möchte hier hervorheben, daß Minervinis Untersuchung der Striae, da sie in einer Arbeit über Narben publiziert ist, der Aufmerksamkeit entgangen zu sein scheint. Er hat Gelegenheit gehabt, neben älteren Striae auch ganz frisch entstandene bei einem „mit akutem Anasarka" gestorbenen Manne zu mikroskopieren und hat in diesen die auch von Zieler vermißten Hämorrhagien gefunden. Er beschreibt bei diesen ganz frischen Striae nicht bloß zahlreiche Spindelzellen, sondern auch Rundzelleninfiltration. Trotzdem aber wird man daraus auf eine analoge Histogenese der Striae und der eigentlichen Narben nicht schließen dürfen, wie es vor Minervini schon Jores andeutungsweise getan hat. Passarge betonte, daß „man in jungen Striae bisweilen Haufen und Streifen von epithelioiden Zellen findet", von welchen er glaubt, daß sie

als Atrophien schlechtweg zu bezeichnen. Aber die Beschreibung, welche Minervini von den Striae gibt, genügt doch wohl kaum, um ihre Histogenese mit der der Narben zu identifizieren. Die Dichtheit des Bindegewebes kann bei älteren Striae sehr wohl auf den (natürlich im weitesten Sinne traumatischen) Verlust der gröberen elastischen Fasern zurückgeführt werden; denn wenn diese an einer Stelle fehlen oder nur ganz feine Fasern vorhanden sind (diese können nach Zieler selbst vermehrt sein), so kann der Luftdruck allein genügen, um das seines Stützgerüstes beraubte kollagene Gewebe zusammenzudrücken; deshalb werden alte Striae auch leicht vertieft und fühlen sich nicht mehr so deutlich weich, lückenähnlich an, wie frische. Es ist hier nicht der Ort auf diese Frage näher einzugehen; ich möchte nur noch betonen, daß ich in zwei meiner echten Striae Schweißdrüsen gefunden habe, während Minervini auf Grund einer Schilderung Chirvinos betont, daß diese bei den „umschriebenen Hautatrophien in Streifenform nicht ganz fehlen". Endlich sei auch hervorgehoben, daß ich in meinen Fällen ebensowenig wie Zieler und Rodler Elazin finden konnte, während Unna das regelmäßige Vorkommen dieser Degeneration bei allen (vermutlich alten?) Striae betont; bei Rodlers und meinen Fällen handelte es sich um lange bestehende Striae, bei Zieler waren in einem Falle ebenfalls die Striae alt.[2])

Von meinen eingangs erwähnten Tierversuchen, welche aus äußeren Gründen leider zu einem großen Teil verunglückten, möchte ich hier nur ganz wenig erwähnen. Sie wurden bei

---

durch eine Proliferation der fixen Bindegewebszellen nach eventueller Ruptur einiger Bindegewebsbündel zu erklären wären. Zieler fand Zellvermehrung nur um die Gefäße des Papillarkörpers frischer Striae, wo die Fasern nicht reißen, und er opponiert gegen Jores' Versuch, die Bildung der Striae mit der der Narben zu analogisieren. Gewiß wird man nach Passarges und Minervinis Befunden nicht absolut scharf zwischen Striae und Narben unterscheiden können, wie ja Marchand auch die direkte und die indirekte Heilung als nicht streng getrennt, sondern als durch Übergänge verknüpft bezeichnet. Aber man wird doch die großen Differenzen zwischen Narben- und Striaeformation vom allgemein pathologischen Standpunkt aus festhalten können.

[2]) In Rodlers Arbeit war leider übersehen worden, den älteren Befund Zielers zu zitieren.



Meerschweinchen angestellt und zwar so, daß ich Hautstücke von einer bestimmten Form und Größe exzidierte, sie dann heilen ließ und nach meist ziemlich langer Zeit zum Zwecke der Untersuchung herausschnitt und in Längs- und Querschnitte zerlegte, wie die vom Menschen entnommenen Präparate. Die Epidermis des Meerschweinchens ist dünner, als die des Menschen, der Papillarkörper unregelmäßiger in Form und Größe; manchmal scheinen größere Papillen mehrere kleine sekundäre zu tragen; die Papillen sind bald zugespitzt, bald abgeflacht, bald abgerundet. Das elastische Gewebe sehr fein, reichlicher in den Papillen und im oberen Teil des Koriums, spärlicher in der Tiefe, überall aber viel weniger reichlich als beim Menschen. Passarge hat es in der unteren Hälfte der Kutis anscheinend sogar vollständig vermißt. Die Fasern haben im allgemeinen eine Neigung, quer über die Papillenbasis zu verlaufen und die Haarfollikel zu umkreisen. Die letzteren reichen bis zum oberen Drittel oder zur Hälfte des Koriums in die Tiefe und sind sehr schräg eingesetzt.

Aus meinen Präparaten ergibt sich, daß 28 Tage nach der Verletzung Papillen noch nicht vorhanden, daß sie aber nach 69 und mehr Tagen schon mehr oder weniger deutlich entwickelt waren. Die Epidermis war im Anfang etwas verdickt, später verdünnt oder normal. Nach 29 Tagen sind nur sehr vereinzelte, außerordentlich feine, neue Fasern zu konstatieren; nach 69 und mehr Tagen aber sind reichlich neue Fasern entwickelt, ja sie sind sogar reichlicher als in normaler Haut. Auch dicke zusammengerollte degeneriert erscheinende Fasern habe ich einmal in einer Meerschweinchennarbe gesehen, ganz wie in den Menschennarben. In 2 Präparaten fand ich innerhalb der Narben Haare, einmal ganz horizontal liegend; es kann sein, daß sie durch den Vernarbungsprozeß von der Nachbarschaft gleichsam in die Narbe hineingezogen waren.

Ähnliche Versuche hat Passarge an Meerschweinchen angestellt. Er hat schon in einer Narbe von 29 Tagen viele feine Fasern gefunden und er betont, daß bei den ältesten seiner Narben (184 Tage) eine kolossale Menge feiner Fasern, also eine Überproduktion von elastischem Gewebe vorhanden



ist. In dieser Beziehung stimmen also unsere Befunde überein, und es scheint mir das eine interessante, bisher wohl zu wenig beachtete und der weiteren Verfolgung werte Tatsache zu sein.

Resumé.

1. Ein Papillarkörper wird in der überwiegenden Mehrzahl der Narben früher oder später in mehr oder weniger typischer Ausbildung gefunden.

2. Die Epidermis der Narben ist nicht charakteristisch; sie kann normal, kann aber auch verdickt und hyperkeratorisch sein.

3. Elastische Fasern sind auch schon in jungen ($1\frac{1}{2}$ bis 2 Monate alten) Narben vorhanden. Neben knäuel- und klumpenartigen Resten der alten Fasern sind feine und feinste sicher neugebildete immer zu konstatieren. Elazin fand ich nur zweimal bei alten Leuten, und zwar an bedeckten Körperstellen. (In 5 alten Striae fehlte es.)

4. Die kollagenen Fasern liegen in den obersten Partien der Kutis dicht bei einander und im allgemeinen parallel zur Oberfläche; sie sind wie in einem Flechtwerk in im allgemeinen senkrecht aufeinander stehender Richtung durchflochten und daher auf Quer- und Längsschnitten der Narben gleich angeordnet. In den tieferen Teilen der Kutis liegen sie lockerer und unregelmäßiger.

5. Pigment kann sowohl im Korium als auch im Epithel vorhanden sein.

6. Bei Narben an Meerschweinchenhaut habe ich wie Passarge eine Überproduktion von elastischen Fasern gefunden.

Literatur.[1])

Dermatologische Lehr- und Handbücher von: Auspitz (Ziemssen), Balzer (Pratique dermat.), Brocq, Crocker, Darier, Duhring, Ehrmann-Fick, Hyde und Montgomery, Jarisch (Matzenauer), Joseph (Mraček), Kaposi, Kreibich, Lang, Lesser, Neisser-Jadassohn, Riehl (Riecke), Schwimmer-Babes (Ziemssen). Ullmann (Lessers Enzyklopädie), Unna.

Ferner:

Caspary. Über bleibende Zeichen hereditärer Lues. Archiv für Derm. und Syphilis. Bd. XXXVII. p. 281. (Diskussion: Jadassohn.)

Chirvino. Strie atrofiche etc. Giorn. internaz. d. sc. med. 1900.

Cornil et Ranvier. Manuel d'histologie path. 1884.

Dübendorfer. Über Xanthoma pseudoelasticum etc. Archiv. Bd. LXIV.

Enderlen. Histologische Untersuchungen über die Einheilung von Propfungen nach Thiersch und Krause. Deutsche Zeitschr. für Chir. Bd. XXV.

Goldmann, E. Über das Schicksal der nach dem Verfahren von Thiersch verpflanzten Hautstücke. Beitr. zur klin. Chir. 1894.

Grohé. Die Bedeutung der elastischen Fasern bei pathologischen, speziell regenerativen Prozessen. Münch. med. Wochenschr. Bd. XLVIII.

Guttentag. Über das Verhalten der elastischen Fasern in Hautnarben etc. Archiv. 1894.

Heitzmann, L. Über Narbenbildung der Lederhaut. Arch. 1893.

Jadassohn. Über eine eigenartige Form von Atrophia maculosa cutis. Verhandlungen der Deutschen dermat. Gesellsch. Leipzig 1891.

Jores. Zur Kenntnis der Regeneration und Neubildung elastischen Gewebes. Zieglers Beiträge. Bd. XXVII.

— Lubarsch-Ostertags Ergebnisse 1904.

Juliusberg, Fr. Über kolloide Degeneration der Haut speziell in Granulations- und Narbengewebe. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. LXI.

Kromayer. Elastische Fasern, ihre Regeneration und Widerstandsfähigkeit. Mon. f. pr. Derm. Bd. XIX.

Marchand. Wundheilung. Deutsche Chirurgie. Lieferung 16. 1901.

Meirowsky, E. Über den Ursprung des melanostischen Pigments. Leipzig 1908.

[1]) Nur die im Text zitierte Literatur ist angegeben.

Minervini. Über die Ausbildung der Narben. Virchows Archiv. Bd. CLXXV.

Oestreich. Allgemeine Pathologie. 1906.

Passarge. Schwund und Regeneration des elastischen Gewebes. Dermat. Studien. Heft 18. 1894.

Rodler. Beitrag zum Studium des Elazins. Archiv für Derm. und Syphilis. Bd. XCI.

Troisier et Ménétrier. Note sur les altérations du réseau élastique de la peau au niveau des vergetures. Comptes rendus de la Soc. de Biol. 1887.

D'Urso. Le fibre elastiche nel tessuto d. cicatrice Boll. d. R. Accad. med. di Roma. 1899—1900.

Ziegler. Allgemeine Pathologie. 11. Auflage.

Zieler, C. Zur Pathogenese der Dehnungsstreifen der Haut. Münchener mediz. Wochenschr. 1905. Nr. 37.

Aus der Abteilung für Hautkranke der städt. Krankenanstalten zu Dortmund (Oberarzt: San.-Rat Dr. med. Joh. Fabry).

Über Lupus-Karzinome.

Von

Dr. med. **Ludwig Zweig,**
I. Assistent der Abteilung.

(Hiezu Taf. III—V.)

Sobald zwei Erkrankungen bei ein und demselben Individium gleichzeitig vorkommen oder die eine Krankheit im Gefolge der anderen auftritt, fragt man sich naturgemäß: besteht irgend ein Zusammenhang zwischen beiden. Oft ist diese Frage leicht zu beantworten, z. B. bei Herz- und Nierenaffektionen, bei Gelenk- und Herzerkrankungen, bei Lues und Affektionen des Nervensystems; oft häufig aber bedarf es weitgehendster Schlüsse und genauesten Forschens, um eine Beziehung zwischen zwei gleichzeitig vorhandenen Krankheitsbildern zu finden. Zu dieser letzteren Gruppe möchten wir den Gegenstand dieser Ausführungen rechnen, nämlich das Lupuskarzinom.

Wenn man die Literatur übersieht und die recht stattliche Anzahl der veröffentlichten Fälle, so muß man sich sagen. daß es kein gewöhnlicher Zufall sein kann, der diese beiden Erkrankungen kombiniert. Man unterscheidet heute allgemein nach dem Vorgehen von Lang zwei Formen von Lupuskarzinom: das Karzinom auf floridem Lupus und das Karzinom auf lupöser Narbe. Ein strikter Unterschied läßt sich jedoch zwischen beiden nicht machen, denn häufig finden wir bei demselben Lupus sowohl ulzeriertes als auch narbiges Gewebe;



es kommen alle möglichen Übergänge vor. Und doch besteht hinsichtlich der Genese des Lupus-Karzinoms dieser beiden Formen ein großer Unterschied; denn daß ein Karzinom auf einer Narbe entsteht, ist an sich nichts besonderes (Karzinom auf Keloid-Narbe, Magenkarzinom auf alter Ulkus-Narbe) und die Lupusnarbe unterscheidet sich in keiner Weise von irgend einer anderen. Wir möchten daher in erster Linie das Interesse auf die Kombination von floridem Lupus und Karzinom lenken, wenngleich auch die Lupusnarben-Karzinome berücksichtigt werden sollen; besonders da von verschiedenen Seiten behauptet wird, daß man einen strengen Unterschied zwischen beiden Formen garnicht machen könne, denn wenn auch der Lupus ein narbiges Aussehen zeige, so könnten doch mikroskopisch frische Knötchen nachweisbar sein. Jeder, der Lupusnarben histologisch untersucht hat, kann dem nur beipflichten.

Welche Gründe veranlassen uns nun anzunehmen, daß ein ursächlicher Zusammenhang zwischen Lupus und Karzinom beim Lupuskarzinom bestehen muß, und daß es nicht ein Zufallsspiel ist, der diese beiden bösartigen Prozesse bei ein und demselben Individium vorkommen läßt.

Als äußerer Grund wäre anzuführen, daß, während das Karzinom im allgemeinen nicht bei jüngeren Personen vorkommt, wir das Lupuskarzinom häufig schon im Alter von zwanzig und dreißig Jahren sehen. Nach einer Statistik Ashiharas entfielen auf die Jahre

1—10	1	Prozent,
11—20	0	„
21—30	13	„
31—40	16·2	„
41—50	32·2	„
51—60	23·6	„
61—70	11·8	„
71—80	1	„

Nielsen beschreibt sogar einen Fall, wo das Lupus-Karzinom bei einem 9jährigen Mädchen auftrat. Wir sehen aus dieser Statistik, daß genau so wie der Lupus in jedem Alter vorkommt, auch das Lupuskarzinom faßt in jeder Alters-

stufe zu finden ist, besonders aber das jüngere und mittlere Alter nicht verschont, was wir sonst eigentlich beim Karzinom immer sehen.

Wenn wir weiter auf den Zusammenhang zwischen Karzinom und Lupus eingehen wollen, so müssen wir uns erst klar darüber sein, zu welcher Karzinom-Theorie wir am meisten neigen. Stehen wir auf dem Standpunkt, daß das Karzinom eine durch bestimmte Parasiten erzeugte Krankheit ist, so ließe sich sehr wohl annehmen, es handle sich beim Lupuskarzinom um eine Mischinfektion zwischen dem Tuberkelbazillus und dem unbekannten Erreger des Karzinoms. Die Theorie, welche das Karzinom als durch bestimmte Erreger erzeugt anspricht, ist aber heute aus den mannigfachsten Gründen derart in Mißkredit geraten, daß sie kaum noch Anhänger hat.

Mehr möchten wir der Theorie huldigen, die in Cohnheim und Ribbert ihre eifrigsten Verfechter findet. Wie allgemein anerkannt ist, spielt das Epithel eine große, man könnte fast sagen, die Hauptrolle bei jeder Karzinomentwicklung. Überall finden wir eine Wucherung des Epithels oder sogar das Epithel dort, wo wir es normalerweise nicht zu sehen gewohnt sind. Nun sagt Ribbert: das Karzinom entwickelt sich dort, wo Epithelgewebe, das embryonal oder postembryonal im Körper zerstreut ist, beim Eintritt gegebener Umstände in Wucherung gerät. Diese Verlagerung kann geschehen durch Reize jeder Art, seien sie nun entzündlicher oder chemischer, besser chemotaktischer Natur. Ferner betont Ribbert, daß das Karzinom auf durch eine Entzündung vorbereitetem Boden die günstigsten Chancen für sein Wachstum findet. Ribbert denkt sich nun die Entstehung des Lupuskarzinoms auf folgende Weise. — Wir müssen hier einschalten, daß wir es bei unserer Abhandlung nur mit solchen Fällen zu tun haben, wo der Lupus das primäre ist; es kommen ja Fälle vor, wo nachträglich ein schon bestehendes Hautkarzinom durch Tuberkelbazillen infiziert wird. — Das lupöse Gewebe befindet sich in einem Zustande dauernder Entzündung, die einem chronischen Reiz gleichzusetzen ist. Durch diesen Reiz entsteht ein subepitheliales Granulationsgewebe, das durch Produktion von



immer neuen Bindegewebszellen derartig wuchert, daß es sich zwischen die Papillen des Epithels drängt, dieses von seiner Unterlage abhebt und so den Zusammenhang mit dem normalen Gewebe zerstört. Es sind also die verlangten günstigen Bedingungen für eine Karzinomentwicklung vorhanden: das Epithel ist verlagert. Durch die kleinzellige Infiltration ist das Gewebe derartig aufgelockert, daß es dem Epithel leicht wird, immer weiter vorzudringen.

Das ganze ist natürlich nur eine Hypothese, die jedoch sehr viel bestechendes hat. Ein bestimmter mathematischer Beweis ist eben nicht zu erbringen, denn wir können nicht einsehen, warum sich bei dem einen Lupus ein Karzinom entwickelt und bei dem anderen nicht. Es kommt hier noch etwas hinzu, das wir als Disposition bezeichnen. Wir sind also heute noch genötigt anzunehmen, daß durch den chronischen Prozeß der Entzündung, in die das lupöse Gewebe durch den Lupus gesetzt ist, ein Reiz ausgeübt wird auf das Epithel ähnlich dem chemotaktischen, wie wir eben bei den Karzinomen finden, die zur Klasse der Paraffin- und Schornsteinfegerkrebse gehören. Vielleicht wird mit der endlichen Klärung der Karzinomgenese auch die Ätiologie des Lupuskarzinoms in ein helleres Licht gerückt; jedenfalls befriedigt die eben angeführte Theorie noch am meisten.

Kommen wir nach diesen allgemeinen Erörterungen auf das Speziellere des Lupuskarzinoms, so wäre von der neueren Literatur zunächst die Arbeit von Ashihara aus der Neisserschen Klinik zu erwähnen. Er stellt alle bis dahin publizierten Fälle zusammen und fügt denselben noch drei eigene Beobachtungen aus der Breslauer Klinik bei. Auch er macht einen strengen Unterschied zwischen lupösen Narbenkarzinomen und Lupuskarzinomen. Von der ersteren Gruppe führt er 36 Fälle an, von der letzteren 56 Fälle. Außerdem erwähnt er noch vier Fälle von Karzinomentwicklung auf tuberkulöser Schleimhaut. A. bemerkt in seiner Abhandlung, daß der Lupus, der der Karzinomentwicklung voranging, keine Besonderheiten aufwies, d. h., daß sich das Karzinom an jede Lupusform anschließen kann. Im allgemeinen handelt es sich in seinen Fällen um Gesichtskarzinome, wie das auch natürlich

ist, da das Gesicht die Lieblingsstelle des Lupus überhaupt ist. Zum Unterschied von anderen Hautkarzinomen, die meistens sehr langsam wachsen, hebt Ashihara als besondere Eigenschaft der Lupuskarzinome ihre Neigung hervor, rapid zu wachsen und in kürzester Zeit zu weitgehendsten Zerstörungen zu führen. Ebenso führt A. an, daß das Karzinom leicht zu Rezidiven neige, ähnlich wie der Lupus auch. Man kann eigentlich nicht von Rezidiven sprechen, denn meistens wird es sich wohl so verhalten, daß, wenn man auch glaubt, alles Krankhafte gründlich entfernt zu haben, immer noch geringste mikroskopisch kleine Reste vorhanden sind, die dann nach einiger Zeit von neuem zu wuchern beginnen und ein Rezidiv vortäuschen können.

Metastasen gehören nach Ashihara zu den Seltenheiten. Das Allgemeinbefinden ist meist nicht so gestört, wie wohl nach der Größe der Zerstörung zu erwarten wäre; die Prognose ist äußerst schlecht, denn unter 122 Fällen fand A. nur neunmal Heilung verzeichnet. Über das Alter, in welchem das Lupuskarzinom vorkommt, haben wir schon oben gesprochen. Die Diagnose ist nach A. in ausgesprochenen Fällen nicht schwierig, wohl aber im Anfang. Man sollte daher bei jedem Lupus, der zu tumorartigem Wachstum neigt und zu großen Destruktionsprozessen und Verjauchungen führt, an die Möglichkeit eines Karzinoms denken. Zum Unterschied vom eigentlichen Lupus zeigt das Lupuskarzinom eine Neubildung, die zirkumskript und steil aus dem flachen lupösen Gewebe hervorragt; zentral von den vielfach pilzförmigen Tumoren findet man meist Zerfall. Eine Probeexzision mit mikroskopischer Untersuchung wird leicht über die wahre Natur der Neubildung Aufschluß geben. Die rationellste Behandlung ist die gründliche Entfernung alles krankhaften mit dem Messer. Bezüglich der Ätiologie des Lupuskarzinoms steht Ashihara auf dem Standpunkt, daß er das Karzinom durch Wucherungsvorgänge des Epithels entstehen läßt; welche Rolle der lupöse Prozeß hierbei spielt, läßt er im allgemeinen unerörtert.

Die jüngste Bearbeitung erfährt unser Thema von Jadassohn, der in der Abhandlung über Tuberkulose der Haut in der neuesten Ausgabe des Mraček schen Handbuches

ausführlich darüber schreibt. Er hat noch 60, von Ashihara unberücksichtigte Fälle mit drei eigenen Beobachtungen zusammenstellen können.

Er selbst stimmt der Unterscheidung zwischen Lupuskarzinom und lupösen Narbenkarzinomen nicht so ohne weiteres zu, da er es für sehr schwierig hält, bei einem narbigen Lupus frische Prozesse außer durch mikroskopische Versuche auszuschließen. Auch er hebt das verhältnismäßig junge Alter der davon Befallenen hervor. Nach ihm tritt das Lupuskarzinom erst nach längerem Bestande des Lupus auf, wobei keine Lupusform besonders für diese Neubildung prädisponiert ist. Einmal entstand ein Lupuskarzinom auf dem Boden eines Lupus erythematodes. Vernachlässigte Behandlung und unregelmäßige Narbenbildung sind nach ihm Momente, welche die Disposition für ein Karzinom erhöhen. Die Röntgenbestrahlung soll ungünstig wirken, indem sie zu Epitheliombildung führen kann. Das Gesicht ist der Lieblingssitz des Karzinoms. Es kann verschiedene Formen annehmen, und zwar führt Jadassohn die verruköse, papillomatöse und pilzförmige an. In anderen Fällen besteht mehr die Neigung zur Geschwürsbildung mit großen Substanzverlusten. Fehlt eine eingreifende Behandlung, so schreitet der Substanzverlust immer weiter fort, zerstört den Knorpel, arrodiert die Knochen und führt zu starken, übelriechenden Verjauchungen. Metastasen sind nicht das Gewöhnliche; ebenso wie die Kachexie erst verhältnismäßig spät einsetzt. Rezidive sind selbst nach eingreifendsten Operationen häufig. Das Lupuskarzinom der Schleimhaut gehört zu den Seltenheiten. Pathologisch-anatomisch handelt es sich nach Jadassohn um Plattenepithelkrebse mit zahlreichen Hornperlen. Auch er ist der Meinung, daß es sich bei dem Lupuskarzinom um eine nicht durch Zufallspiel bedingte Beziehung zwischen Tuberkulose und Karzinom handelt. Welche Rolle der Lupus und welche das Karzinom spielt, läßt er unerörtert, indem er sagt: „Daß, wenn die atypischen Epithelwucherungen bei Tuberkulose in Karzinom übergehen, noch ein X hinzukommen muß, das geht daraus hervor, daß die ersteren viel häufiger sind als die Lupuskarzinome. Welches dieses X ist, das werden wir kaum erfahren, ehe nicht die Krebsursache sicher festgestellt ist."

Kommen wir jetzt zu unseren eigenen Beobachtungen.

Es handelt sich um 6 Fälle. Bei allen ging der Karzinomentwicklung ein jahrelang bestehender Lupus voraus, der auf die verschiedenste Weise behandelt wurde. Fünf Fälle betrafen Männer, ein Fall betrifft ein Mädchen. Das Alter schwankt von 25—50 Jahre. Vier Fälle stammen aus der älteren Praxis meines Chefs, Herrn Sanitätsrat Dr. Fabry, während zwei Fälle erst kürzlich auf unserer Abteilung zur Beobachtung kamen.

Bevor wir jedoch auf weiteres eingehen, wollen wir gleich die Krankengeschichten hier anführen.

Fall I. W., 37 Jahre, m., Vater an Altersschwäche, Mutter an Phthisis gestorben. Ein Kind leidet an Drüsen, die übrigen Kinder sind gesund, Pat. selbst ist nie innerlich krank gewesen. Als Kind litt Pat. an Gesichtsflechte, die zum Stillstand kam bis zum 19. Lebensjahre, wo der Lupus, wie Pat. die Krankheit bezeichnet, wieder zum Ausbruch kam. Ungeheuer chronischer Verlauf, serpiginös fortlaufend, an einigen Stellen spontan vernarbend. Seit zwei Jahren nahm die Erkrankung an umschriebener Stelle unter dem rechten Auge einen anderen Charakter an. Status vom 30. Okt. 1899: Am inneren Augenwinkel des rechten Auges eine Gruppe von typischen braunglänzenden Lupusknötchen; rötliche Lupusnarbe über der rechten Wange verbreitet; Breite derselben ca. 7 *cm*, Länge 9 *cm*; die Narbe hie und da von Lupusknötchen durchsetzt. In der Mitte dieser Fläche ein etwa zweimarkstückgroßes, pilzförmiges Ulkus mit harten wallförmigen, infiltrierten Rändern, Härte und Infiltration ist vom Munde aus durchzufühlen, setzt sich aber nicht auf die Schleimhaut fort. Grund des Geschwüres unregelmäßig und zerklüftet. Abgesehen von mäßigem Jucken und der aashaft stinkenden Sekretion hat Pat. keine Beschwerden von seinem Leiden. Die Drüsen des Unterkiefers sind nur ganz wenig und rechts nicht mehr wie links geschwollen. Innere Organe gesund. Pat. sehr kräftig. 31. Okt. in Narkose Exstirpation der Geschwulst mit dem Messer 1 *cm* im gesunden, resp. nicht karzinomatösen, sondern nur lupös veränderten Gewebe; sehr starke Blutung; Kauterisation des Grundes des Geschwüres mit dem Kugelbrenner des Paquelin. Jodoformgazeverband. Nach Abstoßung des Brandschorfes mit Unterbrechung dreimal drei Tage Applikation einer 10% Pyrogallussalbe. 25. Nov. galvanokaustische Zerstörung der disseminierten Lupusknötchen. 14. Dez. aus der Behandlung geheilt entlassen. Es ist nachzutragen, daß die Diagnose Lupuskarzinom durch die mikroskopische Untersuchung der Geschwulst vor und nach der Operation bestätigt wurde. Pat. war volle 10 Jahre post operationem vollständig gesund geblieben; über den späteren Verlauf fehlen die Nachrichten. Viel bösartiger verlief der folgende Fall.



Fall II. Kr., 32 Jahre, m., Patient leidet von frühester Jugend an Lupus des Gesichts und ist tuberkulös belastet. Seit etwa $^3/_4$ Jahren Auftreten einer zu raschem Zerfall neigenden Geschwürsbildung unter dem rechten Auge. 22. April 1891 erste Vorstellung; der damals notierte Befund lautet: kleiner schwächlicher anämischer Mann; Pottsche Kyphose. Die ganze rechte Wange einschließlich der unteren Augenlider bis zum Nasenflügel, der Oberlippe und Kinngegend einerseits, anderseits bis zur Klavikular- und Sternalgegend hinziehend, bedeckt von Lupusnarben, die durchsetzt sind mit Lupusknötchen, die in Kreisen und Serpigines angeordnet sind; nirgends Exulzeration. Dicht unter dem rechten Augenlide eine über markstückgroße pilzförmige Exulzeration mit unregelmäßig zerklüftetem Grunde, harten infiltrierten Rändern. Diagnose Lupuskarzinom, welche Annahme durch die mikroskopische Untersuchung eines probeexzidierten Stückchens bestätigt wurde. Infolge des lupösen Prozesses Ektropium des unteren Augenlides und Verziehung des Mundwinkels nach unten und außen, Unterkieferdrüsen rechts geschwollen. In beiden Lungenspitzen Exspirium und Giemen. Anfangs Mai in Narkose Entfernung der Geschwulst mit dem scharfen Löffel, Kauterisation des Grundes, Nachbehandlung mit 10%iger Pyrogallussalbe. In verschiedenen Sitzungen Kauterisation des Lupus. Anfangs Juli Heilung, leider nur von kurzer Dauer. Anfangs August bereits Drüsenschwellung vor dem rechten Ohr, die spontan durchbrach und bald dasselbe Aussehen annahm wie die ursprüngliche unter dem rechten Augenlide. Die Vermutung, es handle sich um ein sekundäres Drüsenkarzinom, bestätigte sich durch die mikroskopische Untersuchung. Sofort tiefe Exzision der ganzen Geschwulst, Naht, prima intensio. Am 4. Okt. stellte sich Pat. wieder mit einer solchen ominösen Schwellung am Unterkiefer rechts ein, die inzidiert wurde, jedoch mit einem so rapiden Gewebszerfall einherging, daß das Drüsenkarzinom am Unterkiefer bereits in wenigen Wochen mehr wie zweifaustgroß war. Zur Ausführung eingreifender chirurgischer Maßnahmen war man in Anbetracht des allgemeinen Schwächezustandes des Pat. nicht mehr berechtigt; man konnte sich nur darauf beschränken, durch Applikation von Kreolinumschlägen und Jodoformpulver die Eiterung und den schrecklichen fötiden Geruch zu bekämpfen und durch Verabreichung von Narkoticis die heftigen Schmerzen zu lindern. Ich sah Pat., der auswärts wohnte, zuletzt am 12. Dez. 1891 kurz vor seinem Tode. Das Karzinom hatte eine Ausdehnung in der Richtung vom Munde nach dem Ohr von 14 *cm*, von oben nach unten 16 *cm*. Merkwürdigerweise blieben die zuerst erkrankten Stellen unter dem rechten Auge sowie vor dem rechten Ohre vollständig heil. An der Leber waren metastatische Knoten zu fühlen. Alles in allem, zunächst durch die heftigen Schmerzen, besonders in den letzten Wochen vor dem Ende, ferner durch hinzutretende Kieferklemme, die Behinderung Speisen und Getränke zu sich zu nehmen, zur Folge hatte, endlich durch die Verpestung der Luft durch die profuse stinkende Sekretion, die jeden Augenblick den Verband vollständig durchnäßt hatte, bot uns das Krankheitsbild einen recht traurigen Anblick, so daß wir

wünschten Patienten recht bald durch den Tod von seinem Übel befreit zu sehen. (Photogramm Nr. 1.)

Den III. Fall möchte ich nur ganz kurz andeuten, da derselbe noch nicht als abgeschlossen zu betrachten ist.

Fall III. J., 42 Jahre, m., erkrankte vor 9 Jahren a.i warzigen Veränderungen am l. Nasenflügel, die als Lupus bezeichnet und mehrmals ausgekratzt wurden. Patient stellte sich uns zuerst im Oktober 1891 vor. Der ganze linke Nasenflügel bis zum knöchernen Teil desselben ist eingenommen resp. zerstört von einem Geschwür mit unregelmäßigem höckerigen Grunde und harten Rändern, das sich in der Größe eines Fünfmarkstückes bis zur Oberlippe und zur angrenzenden Wangenpartie erstreckt; desgleichen setzt es sich fort am Boden des unteren Nasenganges sowie am Septum. Lupusknötchen sind heute nirgendwo zu entdecken. Zunächst wurde Patienten Jodkalium innerlich und Sublimatumschläge verordnet; als dies ohne Erfolg blieb, wurde ein Stück vom Rande exzidiert und es ergab sich ein Karzinom. Am 4. Dezember 1891 Exzision des Ganzen im Gesunden, Kauterisation der sehr stark blutenden Fläche; am 16. Februar 1892, da sich an verschiedenen Stellen am Septum und an der Oberlippe noch verdächtige Stellen finden, abermalige Exzision und Kauterisation. Bis heute ist Patient von einer neuen karzinomatösen Wucherung freigeblieben. Ob hier in der Tat ein Lupus der Ausgangspunkt für das Karzinom gewesen ist, läßt sich nur vermuten nach den Angaben des intelligenten Pat. über die Diagnose der zuerst behandelnden Ärzte; vielleicht ergibt die weitere Beobachtung hierfür weitere Anhaltspunkte. Aus der Anamnese möchte ich noch nachtragen, daß Patient weder tuberkulös belastet ist, noch an Lues gelitten hat.

Fall IV. Lenz, Bergmann. Es handelt sich um einen sehr ausgedehnten Lupus ex foliativus der Hals- und Wangengegend, während Mund-, Nasen-, Augen- und Ohrengegend frei von Erkrankung geblieben sind. Auch hier ergibt die Anamnese, daß der Kranke von Jugend an an Drüsen gelitten hat. Im Anschluß an eine spontan abszedierte und perforierte Drüse entwickelte sich die Erkrankung. — Pat. wurde am 5. Mai 1903 auf der Abteilung aufgenommen, gleichzeitig auch das Datum der photographischen Aufnahme. Unsere Diagnose lautete auf Lupus exfoliativus colli et faciei, Carcinoma auf Lupus (rezidiv). Natürlich wurde die klinische Diagnose durch die mikroskopische Untersuchung auf ihre Richtigkeit geprüft. Einige Jahre vorher hatten wir den Patienten mit einem typischen Lupuskarzinom der linken Wange aufnehmen müssen. Die Behandlung bestand in radikalster Exstirpation unter gleichzeitiger Behandlung des Lupus mit Pyrogallus, Sublimat etc. Mit Genugtuung konnten wir bei der zweiten Aufnahme konstatieren, daß auf der linken Wange die Heilung standgehalten hatte. Leider hatte sich ein recht großes Lupuskarzinom unter dem Kieferrande rechts entwickelt. Wir entschlossen uns auch hier, radikal operativ vorzugehen; also energische Exstirpation im Gesunden mit dem flachen schneidenden Brenner des Paquelin. Gegen den ausgedehnten Lupus wurde nichts unternommen. Auch hier bestätigte



die mikroskopische Untersuchung die klinische Diagnose. (Photogramm Nr. 2 und 3.)

Fall V. Nilius, Bergmann, 55 Jahre alt. Aus der Familienanamnese ist anzuführen, daß der Vater mit 50 Jahren an Phthise starb; ein Bruder starb mit 12 Jahren an derselben Krankheit. Pat. ist verheiratet und hat gesunde Kinder. Es selbst will nie ernstlich krank gewesen sein. Im Alter von 10 Jahren zum erstenmale Lupus; einige kleine Knötchen auf der rechten Wange. Der Prozeß dehnte sich allmählich über das ganze Gesicht und die vordere Halspartie aus bis zur Mitte des Sternums. Mit 45 Jahren ließ sich Pat. zum erstenmale behandeln, und zwar bestand die Behandlung in Ätzungen mit dem Argentumstift und Salbenverbänden. Am 27. Februar 1902 trat der damals 48jährige Patient in unsere Behandlung mit einem sehr ausgedehnten Lupus des Gesichts und Halses, der sich nach oben bis zur Schläfengegend nach unten bis zur unteren Grenze des Brustbeins erstreckte. Das untere Augenlid ist infolge des alten narbigen Prozesses stark nach unten ektropioniert, die Konjunktivalschleimhaut ist stark injiziert und zeigt starke Sekretion, ist jedoch frei von Lupus. Es handelt sich demnach um einen vorwiegend exfoliativen serpiginösen Lupus; in der Mitte der rechten Wange findet sich eine exulzerierte, etwa 5 *cm* breite und 3 *cm* lange Stelle. (Photogramm Nr. 4.) Mit Rücksicht auf das Alter des Patienten, auf die Ausdehnung des Prozesses und seine relative Gutartigkeit und endlich auf die sozialen Verhältnisse des Kranken, dem eine baldige Wiederherstellung seiner Erwerbsfähigkeit sehr erwünscht war, beschränkten wir uns darauf, die exulzerierte Stelle zur Vernarbung zu bringen. Der weitere Verlauf der Erkrankung hat gezeigt, daß diese Überlegung richtig und im Interesse des Kranken war. Derselbe konnte nach relativ kurzer Zeit erwerbsfähig entlassen werden, und seine Erwerbsfähigkeit blieb bestehen, bis Patient im April dieses Jahres wieder in unsere Behandlung kam. Die zur Vernarbung gebrachte ulzerierte Stelle war wieder aufgebrochen, außerdem aber bestand ein etwa apfelgroßer, pilzförmiger Tumor am rechten Kieferrande. Die Oberfläche der Geschwulst war zerklüftet und mit Rissen und Borken versehen, die Ränder fielen steil gegen die Umgebung ab. (Photogramm Nr. 5.) Nur aus der äußeren Form konnte man die Diagnose auf Karzinom stellen, die dann später durch die mikroskopische Untersuchung (siehe weiter unten) bestätigt wurde. Die einzig gegebene Therapie war natürlich die radikale Entfernung, und zwar wurde der ganze Tumor etwa 1 *cm* im Gesunden mit dem schneidenden Paquelinbrenner herausgeschält; die Wundfläche wurde dann verschorft. Die Nachbehandlung geschah von Anfang an mit 5—10% Pyrogallussalbe und späterhin mit Scharlachrotsalbe, die die ganze Wundfläche in verhältnismäßig kurzer Zeit zur Epithelialisierung brachte. Die Granulationen wurden bei dem täglichen Verbandwechsel mit dem Höllensteinstift fortgeätzt. Wir möchten hier einschalten, daß wir kein Mittel kennen, welches uns zur Anregung des Epithels bei großen Wundflächen so hervorragende Dienste geleistet hat, wie das Scharlachrot, das wir in Salben von 2—10% Verdünnung an-

wenden; in letzter Zeit haben wir uns auch ein Scharlachrotpflaster anfertigen lassen, über dessen Güte wir vielleicht später berichten werden. Mit dieser Behandlung haben wir eine sehr schöne glatte Narbe bekommen; vor allem ist das Ektropium des unteren Augenlides durch erneute Narbenretraktion nicht stärker geworden. Patient, der sich noch vor kurzem vorstellte, fühlt sich sehr wohl. (Photogramm Nr. 6.)

Mikroskopisches Resultat. Der Tumor wurde in toto in Formalin 10°/₀ vorgehärtet und dann wurden mehrere Stücke von verschiedenen Stellen in steigendem Alkohol nachgehärtet. Paraffineinfettung; Färbung mit Hämatoxylin-Eosin und nach Van Gieson mit Hämatoxylin-Verfärbung. Bei allen Schnitten konnte von Lupus nichts mehr entdeckt werden, sondern überall bot sich das Bild des ausgesprochensten Plattenepithelkrebses; die Epithelzapfen sind enorm verlängert und verdickt und neigen in den obersten Schichten stark zur Hornbildung. Außerdem findet man überall im Gewebe stark erweiterte Drüsenkanäle.

Fall VI. Engbert. Patientin befindet sich seit etwa 15 Jahren in Behandlung meines Chefs. Der Lupus besteht seit frühester Jugend. Behandlung mit Auskratzung, Exzision, Pyrogallus etc. Nach 4jähriger Abwesenheit kam P. im September dieses Jahres wieder in unsere Behandlung.

Status: 32jährige Patientin mit etwas infantilem Habitus. Innere Organe o. B. Auf der linken Gesichtshälfte, der Nase und der vorderen Halspartie besteht ein Lupus exfoliativus. Die Ober- und Unterlippe zeigen enorme Narbenhypertrophie. Auf der rechten Wange befinden sich etwa 6—7 teils größere, teils kleinere pilzförmige Tumoren, die auf ihrer Höhe sehr ulzeriert sind und stark zum Zerfall neigen; starke Verjauchung, großer Fötor. Die Diagnose konnte hier schwanken zwischen Lupus exulcerans und Lupus-Karzinom, doch neigten wir mehr zur letzteren, die auch durch das Mikroskop bestätigt wurde. Auch hier entschlossen wir uns zur Operation. Zur mikroskopischen Untersuchung wurden an verschiedenen Stellen kleine Stückchen mit der Dreuwschen Feder gewonnen. Die einzelnen Tumoren wurden mit dem Paquelin entfernt und dann wurde die ganze Wundfläche mit dem Paquelin verschorft. Wir sagten uns aber gleich zu Anfang, daß wir hier nicht ein so gutes Resultat haben würden wie im Falle V, da hier der ganze Prozeß einen mehr floriden Eindruck machte. Die Nachbehandlung geschah mit 5°/₀ Pyrogallussalbe. Nach etwa 14 Tagen mußten wir jedoch nochmals mit dem Paquelin einige Stellen, die wieder neu gewuchert waren, behandeln. Leider war es uns aus pekuniären Verhältnissen nicht möglich, die Patientin noch einige Zeit im Krankenhause zu belassen. (Photogramm Nr. 7 und 8.)

Mikroskopische Untersuchung. Härtung in steigendem Alkohol; Paraffineinbettung. Färbung der Schnitte mit Hämatoxylin-Eosin und nach van Gieson. Das mikroskopische Bild war in allen Schnitten, die aus 3 verschiedenen Stellen stammten, fast das gleiche: Überall war das Gewebe als Zeichen des akuten Prozesses von Rundzellen durchsetzt, dazwischen Epithelstränge und Nester nebst zahlreichen Hornperlen;



außerdem finden sich Riesenzellen, jedoch nicht in großer Anzahl. Eine Färbung auf Tuberkelbazillen war negativ. Wir haben hier also das Bild des tuberkulösen Gewebes, nämlich des Lupus, mit dem des Karzinoms vereinigt.

Überblicken wir unsere 6 Krankengeschichten, so müssen wir zu dem Schlusse kommen, daß unsere Fälle im allgemeinen nicht so malign verlaufen sind, wie es von anderen Autoren berichtet wird. Bayha z. B. schreibt: „Eine auffallende Eigentümlichkeit dieser Karzinome ist besonders ihre ganz frappante Bösartigkeit." Derselbe Autor führt dann weiter den starken Einfluß dieser Neubildung auf das Allgemeinbefinden an, den wir bei unseren Fällen, abgesehen von dem einen, der tödlich verlief, ebenfalls nicht zu konstatieren vermochten. Ferner möchten wir noch darauf hinweisen, wie selten das Vorkommen metastatischer Drüsentumoren bei diesen Karzinomen ist; von unseren 6 Fällen wies nur einer solche auf. Es ist dies eine Eigentümlichkeit, die wir auch bei den schon erwähnten Teer- resp. Paraffinkrebsen beobachteten. Im übrigen zeigten unsere Fälle denselben Verlauf, wie er auch von den anderen Autoren berichtet wird.

Zum Schluße erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem Chef, Herrn Sanitätsrat Dr. Fabry, für die Überlassung des Materials und für die Unterstützung bei Abfassung dieser Arbeit meinen herzlichsten Dank abzustatten.

Literatur.

Ribbert. Karzinom und Tuberkulose. Münch. med. Woch. Nr. 17. 1894. — Ribbert. Über die Histogenese und das Wachstum des Karzinoms. Virchows Archiv. Bd. CXLI. 1895. — Ashihara. Über das Lupus-Karzinom. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. LVII. — Jadassohn. Die Tuberkulose der Haut (in Mraček, Handb. d. Hautkrankh., IV. Bd., 1. Hälfte, 1907). — Fabry. Über die tuberkulösen Affektionen der Haut. (Festschr. zur Feier des 25jähr. Jubiläums des ärztl. Vereines des Reg.-Bez. Arnsberg. 1893. — Bayha. Über Lupuskarzinom. Beitr. zur klin. Chirurgie. Band III. 1888. — Beneke. Neuere Arbeiten zur Lehre vom Karzinom. Schmidts Jahrb. Jahrg. 1892. Bd. CCXXXIV. p. 192. — Zweig. Über die Berufskarzinome. Dermat. Zeitschr. Bd. XVI. Heft 2. 1909.

Die Erklärung der Abbildungen auf Taf. III—V ist dem Texte zu entnehmen.



Aus der dermatologischen Universitätsklinik des Herrn Prof. Dr. A. Wolff zu Strassburg i. E.

Ein Fall von Sporotrichose.

Von

Dr. G. Hügel.

(Hiezu Taf. VI.)

Im Jahre 1903 gelang es de Beurmann-Paris aus subkutanen Tumoren eines Patienten einen neuen, bis dahin unbekannten Pilz zu züchten, welchen er als den Erreger der Tumoren bei seinem Patienten erkennen konnte. Dieser neue, für den Menschen pathogene Pilz wurde nach seinem Aussehen und nach seinem Entdecker Sporotrichon Beurmanni benannt. Drei Jahre später konnte derselbe Autor in Gemeinschaft mit seinem Schüler Gougerot an weiteren 2 Fällen, die er zu beobachten Gelegenheit hatte, und an der Hand einiger ähnlicher von Dor, Schenk, Hektoen und Perrins publizierter Fälle, das von ihm vor 3 Jahren erkannte neue Krankheitsbild in ätiologischer, klinisch-pathologischer und mykologischer Hinsicht und in der Polymorphie seiner Symptome genau bestimmen. Durch diese letztere Publikation de Beurmanns auf das neue Krankheitsbild aufmerksam gemacht, häuften sich nun die Fälle von Sporotrichose so sehr, daß wir heute — also 3 Jahre später — ungefähr 80 solcher Fälle kennen. Merkwürdigerweise stammen nun alle diese Fälle aus Frankreich, zum weitaus größten Teile aus Paris selbst, während in den fachmännischen Zeitschriften anderer Länder die bis jetzt veröffentlichten Fälle zu den größten Seltenheiten gehören. Außer einigen Fällen in Amerika sind in allerletzter Zeit zwei Fälle in der Schweiz beobachtet worden, einer in



Jadassohnschen Klinik in Bern und einer in der dermatologischen Abteilung der medizinischen Klinik in Basel. Diesen Fällen sind wir nun in der Lage, folgenden interessanten Fall, den wir in der Klinik des Herrn Prof. A. Wolff zu beobachten Gelegenheit hatten, anzugliedern:

B. . . . Johann, 25 Jahre alt, Korbmacher aus Kaltenhausen bei Hagenau, Bezirk Unter-Elsaß, ließ sich am 26. April 1909 wegen Hautleidens in die Klinik aufnehmen. Patient stammt aus gesunder, halbnomader Korbmacherfamilie. Er selbst will auch nie krank gewesen sein. Seit seinem 15. Jahre leidet er zwar an Akne mit Komedonenbildung im Gesichte, auf Brust und Rücken, hier mit starker Bildung von Pusteln und Ulzerationen, wie aus den massenhaft vorhandenen Narben zu sehen ist. Diesem Hautleiden widmete er jedoch niemals große Beachtung; es hinderte ihn auch nicht, zwei Jahre bei der Infanterie zu dienen. Seit ungefähr 6 Monaten merkt aber Patient, daß die Ulzerationen an Zahl und Größe zunehmen. Außerdem bilden sich seit dieser Zeit knotige Tumoren von Linsen- oder Haselnußgröße, teils hart, teils weich, die letzteren öfters ulzeriert und Fistelgänge bildend. Auch werden Körperregionen ergriffen, die bisher frei von Ulzerationen waren, so die Arme, die Beine, der Bauch, die Sakralgegend. Dieser Zustand ängstigte den Patienten und bewog ihn, die Hilfe der Klinik aufzusuchen.

Wir haben einen 25jährigen, über Normalgröße hinaus schlank gewachsenen Mann vor uns. Muskulatur und Knochenbau, ohne besonders kräftig zu sein, doch normal gut entwickelt. Innere Organe ergeben normale Verhältnisse. Niemals Fieber. Urin enthält weder Eiweiß noch Zucker. Nirgends geschwollene Drüsen. Im Gesichte, auf der Stirn und auf den Wangen, besonders aber auf der Brust und auf dem Rücken sind zahlreiche Komedonen mit Aknepusteln. Daneben befinden sich, besonders am ganzen Rumpfe, zahlreiche Narben von abgeheilten Ulzerationen herrührend. Neben diesen Narben, jedoch weniger zahlreich, befinden sich noch floride Ulzerationen mit mehr oder weniger infiltriertem, unregelmäßig zerrissenem Rande mit eitrig belegtem Grunde. Wenn man den Rücken unseres Patienten vor sich hat, so wird man lebhaft an das Bild erinnert, welches Kaposi in seinem Handatlas als Fall von Acne cachecticorum veröffentlicht hat. Außer diesen Narben und Ulzerationen befinden sich nun hauptsächlich auf dem Rücken längs der Wirbelsäule. auf der Sakralgend, am Halse mehrere knotige, tumorähnliche Gebilde von Linsen- und Haselnußgröße. Dieselben sind auf Druck nicht schmerzhaft. Einzelne dieser Knoten sind noch mit einfacher, mehr oder wenig bläulicher Haut überzogen und sind entweder hart, knotig oder auch schon leicht fluktuierend. Andere sind bereits aufgebrochen und es entleert sich aus ihnen ein dickflüssiger, zäher, rötlich-gelber Eiter. Zwei solcher besonders großer Knoten mit

Fistelgängen von 2—3 *cm* Tiefe sitzen je einer am Halse und auf dem Os sacrum.

Sind nun diese tumorartigen Bildungen, die sich erst in den letzten 6 Monaten gebildet haben, allein auf das Konto der bei unserem Patienten seit 10 Jahren bestehenden Aknitis zu setzen? Ist vielmehr nicht noch eine andere Erkrankung hinzugetreten, zu der ev. die Akne mit ihren Pusteln und Ulzerationen als Eingangspforte gedient hat? Zu dieser letzteren Annahme wurden wir noch durch den Umstand bestärkt, daß sich bei dem Patienten subkutane linsen- bis haselnußgroße, schmerzlose Knoten fühlen ließen, die durch absolut kein sichtbares Zeichen zu erkennen waren. Einer dieser subkutanen Tumoren, linsengroß, saß mitten auf der Stirn, zwei etwas größere unter der Haut des rechten Oberarmes, zwei in der epigastrischen Gegend und je einer auf dem rechten Glutaeus und am rechten Oberschenkel. Patient glaubt beobachtet zu haben, daß die ulzerierten Knoten mit Bildung solcher subkutaner Knoten, die dann allmählich nach der Oberfläche zu wachsen und ausbrechen, zu beginnen pflegen. Besonders dieser letztere Umstand erinnerte uns sofort an die Fälle von Sporotrichose, die wir in Paris zu sehen Gelegenheit hatten. Syphilis und Tuberkulose, woran man nach dem Krankheitsbilde auch denken mußte, konnten wir nach genauer anamnestischer, klinisch-pathalogischer und bakteriell-serologischer Untersuchung ausschließen. Dagegen gelang es uns, aus dem Eiter von aufgestochenen Knoten einen Pilz zu züchten, der nach seinem Aussehen und in kultureller Hinsicht identisch zu sein scheint mit dem Sporotrichon Beurmanni. Unser Pilz entwickelt sich bei Zimmertemperatur auf alle unsere gewöhnlichen Nährböden, am üppigsten allerdings auf peptonisierten Maltoseagar, in der Zusammensetzung des bekannten Sabouraudschen Nährbodens. Nach 8—10 Tagen sieht man kleine weißliche Kolonien, die mit einem dünnen Flaume bedeckt sind, auftreten. Dieselben wachsen ziemlich rasch und werden nach 14 Tagen bis 3 Wochen im Zentrum schwarz. Mikroskopisch sieht man schmale Myzelien, auf denen die kurz gestielten Sporen aufsitzen. Pilze und Kulturen sahen ganz ähnlich den Pilzen und Kulturen, die wir in Paris gesehen haben.



Die mikroskopische Untersuchung von Gewebsstückchen, die in liebenswürdiger Weise von Herrn Dr. Tilp, erster Assistent am hiesigen pathologischen Institute, gemacht wurde, ergab überall in der Hauptsache das Bild einer chronischen Entzündnng. Besonders in den tieferen Schichten der Kutis sind Herde von Entzündung, bestehend aus Granulationsgewebe mit einzelnen Riesenzellen und Infiltration mit polynukleären Leukozyten. Pilze wurden keine in den Geweben gefunden.

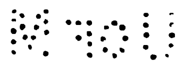
Als Therapie wandten wir Jodkali an, ein Mittel, welches sich auch bei anderen mykotischen Erkrankungen, wie z. B. die Aktinomykose, bestens bewährt hat und hatten sehr gute Erfolge damit. Patient bekam durchschnittlich 4 Gramm täglich einzunehmen und nach 4 Wochen war sein Zustand so sehr gebessert, daß er entlassen werden konnte. Die subkutanen Knoten waren nicht mehr zu fühlen, also vollständig resorbiert und die übrigen ulzerierten Tumoren und Ulzerationen waren fast ganz vernarbt. Patient hatte außerdem, um die Reinigung der Geschwüre zu unterstützen, einige Sublimatbäder erhalten. Als er am 21. Mai unsere Klinik verließ, empfahlen wir ihm, weiter Jodkali innerlich zu nehmen, bis zur vollständigen Heilung und sich in einigen Wochen gelegentlich wieder einmal bei uns vorzustellen. Wir haben ihn jedoch seit seiner Entlassung nicht wieder zu sehen bekommen. Wahrscheinlich ist derselbe in kurzer Zeit vollständig geheilt gewesen und hielt er es daher nicht mehr der Mühe wert, nach Straßburg zu kommen. Es ist nun anzunehmen, daß unser Patient sich auf einer seiner zahlreichen Wanderungen, die er zur Ausübung seines Geschäftes durch das Land unternimmt und wobei er öfters in Scheunen oder bei günstigem Wetter auch auf dem Felde übernachtet, angesteckt hat, was ja sehr leicht möglich wäre, da ja der Pilz saprophytisch auf Pflanzen vorkommt, wie der bekannte Fall von Gaucher gezeigt hat, wo ein Gemüsehändler sich an der Stirn infiziert hatte, genau an der Stelle, wo der Rand seiner Mütze, die er öfters auf das Gemüse zu legen die Gewohnheit hatte, aufsaß.

Zum Schluß möchten wir noch eines Falles Erwähnung tun, der uns von Kollege Dr. Eisenzimmer, früher Assistent

der Klinik, jetzt Spezialarzt in Mülhausen i. Els., zugeschickt wurde. Es handelte sich um einen 66jährigen Ackerer aus Zillisheim, Bezirk Ober-Elsaß, der sehr charakteristisch das klinische Bild einer kutanen, gummösen Sporotrichose aufwies. Auch stimmte die pathologisch-mikroskopische Untersuchung eines Tumors, sowie der ganze Krankheitsverlauf — der Kranke heilte vollständig unter innerlicher Darreichung von Jodkali — mit unserer mykotischen Erkrankung überein. Dr. Eisenzimmer, der kurz vorher ebenfalls Fälle von Sporotrichose in Paris gesehen hatte, schickte ihn zu uns mit dem Hinweise, daß es sich ev. um eine solche Erkrankung handeln könnte. Trotz häufigen Suchens konnten wir jedoch niemals Pilze finden; Patient hatte allerdings schon während 14 Tage, bevor er zu uns kam, Jodkali eingenommen. So können wir also diesen Fall nicht mit absoluter Sicherheit als Fall von Sporotrichose beanspruchen.

Das ist alles, was wir von Sporotrichose im Verlaufe eines Jahres an der Klinik des Herrn Prof. Wolff bei einem ziemlich großen Materiale — ungefähr 5000 Fälle jährlich — haben finden können. Demnach scheint diese Mykose, jedenfalls als Dermatomykose, in unserer Gegend nicht allzu häufig vorzukommen.

Die Erklärung der Abbildungen auf Taf. VI ist dem Texte zu entnehmen.



Aus der Grazer dermatologischen Klinik.
(Vorstand: Prof. Matzenauer.)

Zur Lokalisation und Histologie der systematisierten Naevi.

Von

Privatdozent Dr. **R. Polland,**
I. Assistent.

(Hiezu Taf. VII u. VIII und zwei Abbildungen im Texte.)

Die mit dem nichts präjudizierenden Namen „Naevus“ oder „Muttermal“ bezeichneten angeborenen Mißbildungen der Haut haben zwar meist kein besonderes praktisches Interesse, da die Träger solcher Anomalien ja meist nur aus kosmetischen Rücksichten den Arzt aufsuchen, hingegen ein hohes theoretisches, hauptsächlich als Beitrag zur Entwicklungsgeschichte des Hautorgans, und sind daher bereits vielfach Gegenstand ausgedehnter und sorgfältiger Untersuchungen und Diskussionen gewesen. Unter den Naevis nehmen wieder die durch ihre auffallende Lokalisation und Anordnung bemerkenswerten sog. systematisierten oder linearen Naevi (auch N. unius lateris) einen besonderen Rang ein. Durch zahlreiche eingehende Arbeiten ist die Pathogenese dieser Affektionen bereits in ziemlich vollkommenem Maße klargelegt worden, obwohl über einige Fragen eine vollkommene Einigung der verschiedenen Ansichten noch nicht erzielt werden konnte; so gibt es z. B. zur Erklärung der Lokalisation der systematisierten Naevi mehrere Theorien. Da gerade bei diesem Gegenstand das Studium des kasuistischen Materials die wertvollsten Aufschlüsse gegeben hat, erscheint es auch jetzt noch nicht überflüssig, die Sammlung einschlägiger Fälle fortzusetzen, um daraus Stützen oder Widerlegungen für



diese oder jene Theorie zu gewinnen. Ich hatte wiederholt Gelegenheit, neben den landläufigen, weniger interessantes bietenden Formen auch Naevi zu sehen, die namentlich hinsichtlich ihrer Lokalisation bemerkenswert waren, und habe auch einmal einen besonders markanten Fall kurz beschrieben. Ich stehe nicht an, wieder einen kürzlich beobachteten Fall mitzuteilen, weil er recht typisch ist und mir als neuerlicher Beleg für die von Blaschko vertretene Ansicht über die Entstehung derartiger Mißbildungen zu dienen scheint.

Es handelt sich um eine streifenförmige, angeborene Affektion an der rechten unteren Extremität bei einem ca. 3 Jahre alten Mädchen, das sonst keinerlei pathologische Veränderungen zeigte, sondern sehr kräftig und gut entwickelt, gut genährt und vollkommen gesund war. Die Mutter des Kindes gab an, daß die Affektion gleich nach der Geburt nicht besonders auffallend gewesen sei, sondern sich erst später deutlicher entwickelte, seit langer Zeit jedoch keine besonderen Veränderungen erkennen ließ, abgesehen davon, daß sie sich entsprechend dem Wachstum des Kindes mit vergrößerte. Die Affektion ist somit als angeborene Mißbildung, als Naevus anzusprechen und repräsentierte sich in Gestalt zweier, beiläufig paralleler Streifen (cf. Abbildung), die über die Beugeseite des ganzen rechten Beines hinlaufen. Der innere Streifen ist schmäler, seine Breite schwankt zwischen 3 6 *mm*. Er beginnt einen Querfinger medial vom Ansatz der Achillessehne und zieht fast geradlinig in wenig wechselnder Breite etwas medial von der Mittellinie über die Kniekehle und weiter, immer stark medial, aufwärts bis in die Gegend des Tuber ossis ischii, wendet sich dort in sanftem Bogen nach vorn und verläuft an der Außenseite des rechten großen Labiums bis in den Mons veneris, wo er in der Medianlinie endet. Der äußere Streifen ist im allgemeinen breiter und verbreitet sich besonders in der Kniekehle und über dem Gesäß. Er beginnt ebenfalls in der Höhe des Ansatzes der Achillessehne, aber knapp rechts davon, zieht in flachem Bogen an der lateralen Seite der Wade und der Kniekehle in der Mitte der Hinterfläche des Oberschenkels bis zum Sitzknorren, und von da in einer nahezu halbkreisförmigen Linie über die rechte Gesäßgegend, um etwas über der Steißbeinspitze in der Medianlinie zu enden. Ein Blick auf die Abbildung zeigt die Lokalisation besser als jede Beschreibung.

Diese beiden Streifen sind zusammengesetzt aus bräunlich-roten bis weinroten, flachen, rundlichen Knötchen von Stecknadelkopf- bis Linsengröße, die sich ganz scharf von der Umgebung abheben und vielfach so dicht aneinander gedrängt stehen, daß ihre Umgrenzungslinien nahezu polygonal werden und sich an vielen Stellen, besonders des breiten Streifens, nur als leichte Furchen ausprägen; dadurch zeigen diese Stellen eine Felderung, die an Lichenifikation erinnert, wie man sie etwa bei chronischem Ekzem mit starker Hautverdickung oder bei Lichen simplex Vidal nicht



so selten findet. An den Randpartien der verbreiterten Stellen aber, so insbesondere in der Kniekehle und ad nates, lösen sich diese Herde in kleinere, distinkt stehende, rundliche Knötchen mit glatter, leicht schuppender Oberfläche auf. An einzelnen Stellen des Unterschenkels zeigen sich oberflächliche, von Krusten bedeckte Exkoriationen wie von Kratzeffekten, es scheint also gelegentlich etwas Jucken zu bestehen.

Die Entstehung und Lokalisation derartiger „systematisierter“ Naevi wird bekanntlich von einem Teil der Autoren als im Zusammenhang mit der Nervenverteilung stehend (Spietschka), von Blaschko aber so erklärt, daß es bei der Bildung der Hautdecke aus den einzelnen Metameren, den sogenannten Dermatomen, an den Linien, an denen zwei benachbarte Dermatome aneinandergrenzen, leicht zu Entwicklungsstörungen und Zellverlagerungen kommen kann, wodurch eben an den Dermatomgrenzen jene Gebilde entstehen, die wir als lineare Naevi kennen. Söllner[1]) beobachtete, daß derartige Naevi sich oft auch flächenhaft ausbreiten; er schließt sich in seiner Erklärung der Ansicht Blaschkos vollkommen an, erweitert aber dessen Definition dahin, daß nach seiner Meinung nicht nur an den Grenzlinien der Dermatome derartige Mißbildungen auftreten können, sondern daß sie gelegentlich ganze Dermatomflächen bedecken. Ein von mir später[2]) beschriebener Fall scheint diese Ansicht zu bestätigen.

Der vorliegende Fall bildet einen guten Beleg für die Theorie Blaschkos, nach welcher die Verteilung der Hautnerven und eventuellen pathologischen Veränderungen an denselben keine wesentliche Bedeutung für die Entstehung und Lokalisation dieser Naevi zukommt. Denn während die Streifen ihrer Lokalisation nach in keinen ungezwungenen Zusammenhang mit der Verteilung der Hautnerven gebracht werden können, wie ein Blick auf nebenstehende Zeichnung lehrt, so nehmen sie andrerseits ganz genau die Grenzlinien von Dermatomen im Sinne Blaschkos ein, wie deutlich aus einem Vergleich mit der Fig. II, Taf. II., der Blaschkoschen Arbeit hervorgeht. Denn bekanntlich nehmen an den Extremitäten die am Stamm und in den frühesten Entwicklungsstadien überhaupt vorwiegend

[1]) Arch. f. Derm. Bd. LXXIII.
[2]) Arch. f. Derm. Bd. LXXV.



horizontal verlaufenden Grenzlinien der einzelnen Metameren, die ja den Wirbelanlagen entsprechen, einen stark axialen, etwas schraubenförmig gewundenen Verlauf an, was sich aus dem Längenwachstum der Extremitätenstummeln erklärt. Eben diesen Grenzlinien zwischen den den verschiedenen Lumbal- und Sakralwirbeln entsprechenden Dermatomen entspricht auch die Anordnung unseres Naevus (s. Abb.).

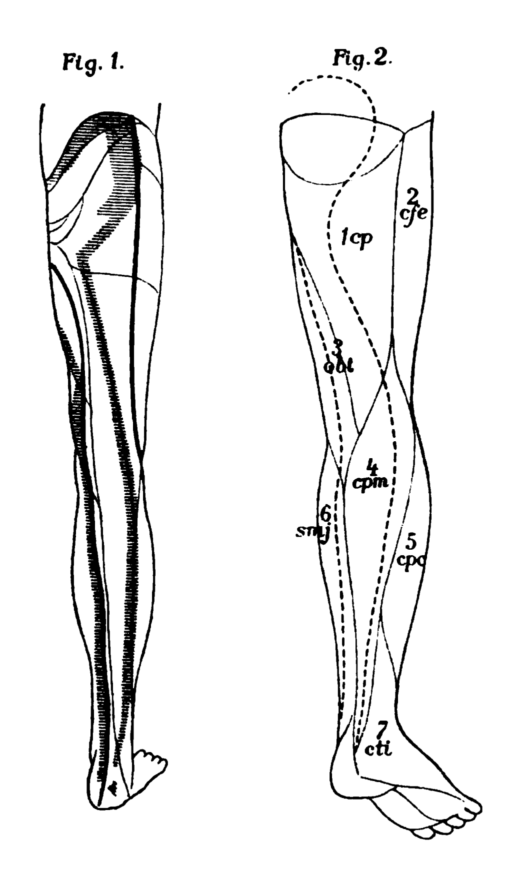


Fig. 1. Dermatome der unteren Extremität, die Axiallinien sind stark gezeichnet. Die feinen Querstriche deuten den Naevus an (nach Blaschko, Taf. II., Fig. 2.)

Fig. 2. Verbreitung der Hautnerven an der unteren Extremität. 1. N. cutaneus post. 2. N. cut. fem. ext. 3. N. obturator. 4. N. cut. fem. post. med. 5. N. communicans peronei. 6. N. saphen. maj. 7. N. suralis. Die unterbrochenen Linien zeigen den Verlauf des Naevus.

Nach dem Gesagten dürfte wohl bei dieser Gelegenheit nicht mehr viel betreffs der Lokalisation hinzuzufügen sein. Unter Voraussetzung der Richtigkeit der von zahlreichen früheren Autoren und besonders von Blaschko angenommenen Theorie von der Entstehung der Haut aus einzelnen, den Ursegmenten entsprechenden gürtelförmigen Abschnitten, den sogenannten Dermatomen, lehrt ein Blick auf eine diesbezügliche Abbildung unmittelbar, daß der uns vorliegende Naevus tatsächlich genau sich an die Grenzlinie zwischen verschiedenen Dermatomen hält. Und ebenso ergibt sich aus einem Vergleich der Lokalisation unseres Naevus mit einem Bild, das die Verteilung der sensiblen Hautnerven darstellt, daß ein Zusammenhang mit dieser Nervenverteilung nicht ersichtlich ist. Es bildet demnach der vorliegende Fall einen Beleg für die Richtigkeit der Anschauungen Blaschkos, und es muß folgerichtig angenommen werden, daß der Naevus seine Entstehung und Lokalisation nicht einer Störung der Nervenwurzeln oder der peripheren Nerven verdankt, sondern vielmehr einer Unregelmäßigkeit bei der Vereinigung der einander entgegenwachsenden Dermatome.

Die Histologie der systematisierten Naevi bietet manches Interessante; sie können in ihrem Aufbau entweder einer der von Unna geschaffenen Formen, die verschiedenen weichen, harten oder gemischten Warzen, entsprechen, oder sogar sich dem Charakter wirklicher Tumoren nähern, indem sie z. B. aus vermehrten Schweiß- oder Talgdrüsen bestehen, oder sie repräsentieren sich einfach als vermehrte Pigmenteinlagerungen, ohne sonst im Bau von der normalen Haut abzuweichen. Die letzteren Formen können naturgemäß kaum ein histologisches Interesse bieten, sie kommen lediglich wegen der Lokalisation in Betracht. Bei den anderen Formen aber sind es insbesondere die als Naevuszellen bekannten Einlagerungen, die sich in Form von Nestern und Strängen in den obersten Schichten des Koriums finden, die unser besonderes Augenmerk auf sich lenken. Zu diese Kategorie gehört auch der vorliegende Fall, der folgenden histologischen Aufbau zeigt:

1. Die Hornschicht ist mäßig verdickt, die Dicke wechselt an den verschiedenen Stellen und bei den verschiedenen Effloreszenzen; färbbare Kerne lassen sich nirgends nachweisen.



2. Das Str. granulosum ist 4—6 Reihen stark, die Zellen sind reichlich mit Keratohyalinkörnchen gefüllt.

3. Das Str. spinosum ist stark verdickt, man sieht in den Zellen einzelne Mitosen, die Retezapfen sind meist verlängert und verbreitert, reichen tief ins Korium.

4. Dementsprechend sind auch die Papillen des Koriums verlängert und verbreitert; sie sowie die angrenzenden subpapillaren Schichten sind erfüllt von einem eigentümlichen, fast an Granulationsgewebe erinnernden Bindegewebe mit reichlichen, meist stäbchenförmigen Kernen und zarten Protoplasmafasern. Die kleinsten Blutgefäße und Kapillaren sind beträchtlich erweitert und dicht von jenem Gewebe umscheidet. Auch in den tieferen Schichten, wo diese Zelleinlagerung nicht so diffus ist, sind besonders die erweiterten Blutgefäße von derartigen Zellsträngen begleitet; es finden sich dort ferner vielfach ausgedehnte Bluträume, die fast an das Bild eines Gefäßnaevus oder kleinen Angioms erinnern. An den Schweißdrüsenknäueln und den Haarfollikeln sind keine besonderen Veränderungen zu sehen. In keiner Hautschicht ist eine Pigmentvermehrung zu bemerken.

Wir haben also einen Naevus vor uns, der die von den Autoren beschriebenen Einlagerungen von Naevuszellen aufweist. Es ist nicht unwichtig, über den Ursprungsort dieser Zellen Klarheit zu bekommen, weil man aus der Zugehörigkeit derselben zur Epidermis oder zur Kutis Schlüsse darauf ziehen kann, ob es sich dabei um eine Anomalie der Epidermis allein handelt, oder ob dabei auch die Bindegewebsschichten der Haut beteiligt sind. Es herrscht aber über diese Frage noch keine Übereinstimmung unter den Autoren. Schon der erste Entdecker der Naevuszellen, Demiéville 1880 und nach ihm Bogoliubsky leiten ihren Ursprung von den Blutgefäßen her; andere bestätigen diese Ansicht, während wieder andere die rein epitheliale Natur der Mißbildung behaupten. Auch jetzt noch spalten sich die Autoren in zwei Lager: die einen meinen, daß die Naevuszellen aus dem Endothel der Blut- oder Lymphgefäße stammen (Demiéville, Bogoliubsky, Löwenbach, Green, Ribbert, Bauer, Lubarsch etc.), die andern, daß die Naevuszellen Abkömmlinge der Epidermiszellen seien (Unna,

Delbanco, Hodara, Kromayer, Kölliker, Waldeyer, Scheuber, Andry etc.). Die Vertreter letzterer Ansicht nehmen an, daß es sich um ein Einwachsen der Stachelzellen ins Korium und um eine Metaplasie dieser Zellen handle, wodurch sie den Epithelcharakter verlieren (Verlust des Stachelpanzers und der Protoplasmafaserung).

Durch Untersuchung eines einzelnen Falles kann natürlich zur Klärung dieser Frage nicht viel beigetragen werden, insbesondere läßt sich nicht ohne weiteres feststellen, ob diese sich unter dem Bilde von Bindegewebszellen präsentierenden Zellen einstmals dem Epithel angehörten und nur ihren Charakter geändert haben. Eine Durchsicht von Serienschnitten unseres Falles scheint eher auf einen Zusammenhang mit dem Endothel der Blutgefäße hinzuweisen, weil die Naevuszellengruppen nicht nur in der Papillarschicht, sondern auch tiefer im Korium fast ausschließlich die Blutgefäße umgeben, deren Adventitia und Media verdickt ist und dieselben Zellen aufweist wie in dem umgebenden Infiltrat; die Zellen selbst tragen vollkommen den Charakter junger Bindegewebszellen. Als zwingender Beweis kann eine solche einzelne Beobachtung zwar nicht betrachtet werden, doch ist es immerhin beachtenswert, daß die Naevuszellstränge zwar die Blutgefäße dicht umscheiden, nicht aber die Schweißdrüsen und Follikel, welche Abkömmlinge der Epidermis sind.

Zusammenfassend, kann man wohl mit einiger Sicherheit aussagen, daß dieser von mir nur als Beitrag zur Kasuistik dieser interessanten Affektion und zur Verwertung für spätere Bearbeiter dieses Themas veröffentlichte Fall eine Bestätigung der Ansicht Blaschkos über die Entstehung und Lokalisation der strichförmigen Naevi aus Wachstumsstörungen an den Dermatomgrenzen darstellt. Bezüglich der Frage über die Abstammung der Naevuszellen kann man sich mit aller Reserve nur dahin äußern, daß nach den Unternehmungen des vorliegenden Falles ein Zusammenhang zwischen jenen Zellen und den Wandzellen der Blut- und Lymphgefäße mit einiger Wahrscheinlichkeit vermutet werden kann.



Die Erklärung der Abbildungen auf Taf. VII u. VIII ist dem Texte zu entnehmen.



Aus der derm. Klinik des städt. Krankenhauses zu Frankfurt a. M.
(Direktor: Prof. Dr. K. Herxheimer.)

Zur Frage des sogenannten benignen Miliärlupoid (Boeck-Darier).

Von

Dr. A. Pöhlmann,
Assistenzarzt.

(Hiezu Taf. IX.)

Den bisher bekannten Formen der Hauttuberkulose wurde durch die Publikationen C. Boecks[1]) in den Jahren 1899, 1900 und 1905 das „multiple benigne Sarkoid" als eine neue, „sehr eigentümliche und als klinische Type sehr scharf charakterisierte" Krankheitsform angereiht. Außer den neun von Boeck beschriebenen Fällen wurden dann von anderen Autoren (Darier, Forchhammer, Gottheil, Hallopeau, Kreibich, Mazza, Opificius, Pawloff, Pelagatti und Winkler) zusammen noch siebzehn hierhergehörige Beobachtungen veröffentlicht. Wir wollen hier nicht näher darauf eingehen, inwiefern die Beschreibungen dieser Autoren von dem von Boeck charakterisierten Krankheitsbild abweichen,[2]) und nur hervorheben, daß in den wesentlichsten Punkten wie

[1]) C. Boeck. Norks Magazin for Laegevidenskaben, Nov. 1899. — Multiple benign Sarkoid of the skin. Journ. of. cut. and genito-urinary diseases 1899, Nr. 12. — Weitere Beobachtungen über das multiple benigne Sarkoid der Haut. Festschrift Kaposi 1900. — Fortgesetzte Untersuchungen über das multiple benigne Sarkoid. Arch. f. Dermat. u. Syph. Band LXXIII.

[2]) Vergleiche hierzu Kreibich und Kraus, Beiträge zur Kenntnis des Boeckschen benignen Miliarlupoid. Arch. f. Derm. und Syph. Band XCII, p. 188 u. f.

im klinischen Verlauf, im histologischen Befund, in der Beziehung zur Tuberkulose und der Beeinflußbarkeit durch die Arsentherapie die Boeckschen Angaben im allgemeinen ihre Bestätigung fanden.

Immerhin wird das multiple benigne Sarkoid als eine sehr seltene Manifestation der Hauttuberkulose angesehen, und sind unsere klinischen Kenntnisse über das Wesen der Affektion bei der bisher so geringen Zahl von Beobachtungen noch nach verschiedenen Richtungen hin lückenhaft. Mit Rücksicht auf die in 5 Fällen (Darier, Kreibich, Opificius) beobachtete typische Lokalreaktion nach Tuberkulininjektionen scheint erwiesen zu sein, daß manche Fälle von multiplem benignen Sarkoid sicher tuberkulöser Natur sind. Wir zweifeln aber, ob dieser Erkrankung eine spezielle Sonderstellung gebührt.

Nicht nur wegen der Seltenheit der Erkrankung, sondern auch bezüglich der Frage, ob diese Sonderstellung aufrecht erhalten werden kann oder nicht, scheint die Veröffentlichung eines an unserer Klinik beobachteten Falles von multiplem benignen Sarkoid von Interesse zu sein.

Anamnese:

Frau E. B., 25 Jahre alt, wurde am 15. August 1909 auf die Abteilung aufgenommen. Patientin gab an, daß vor ungefähr 2 / 2 Jahren zuerst am Kinn ein roter Flecken aufgetreten sei, der wenig gejuckt habe, bald darauf habe sie an dieser Stelle einen ziemlich harten Knoten in der Haut gefühlt, der ihr aber keinerlei Beschwerden verursacht habe. Ungefähr zu gleicher Zeit habe sich auch das rechte Ohrläppchen vergrößert und eine hochrote Farbe angenommen, seitdem hätte sie in diesem Ohrläppchen ein ziemliches Hitzegefühl. Einige Monate später seien dann zunächst blaurote, wenig juckende Flecken, dann wieder tiefer in der Haut gelegene Knoten an beiden Oberarmen aufgetreten, seit zirka acht Wochen ebensolche in der Haut beider Gesäßbacken. Sie sei bisher mit Röntgenstrahlen (33 Sitzungen) und mit Arsen in Lösung und Pillen behandelt worden. Sie bemerke bisher keine Besserung, freilich habe sie die Arsenverordnung nie genau eingehalten und bald wieder damit aufgehört. Sonst sei sie stets ganz gesund gewesen. Vor $2^1/_2$ Jahren Partus, Kind lebt und ist gesund. Keine tuberkulösen Erkrankungen in der Familie.

Status:

Mittelgroße Pat. in sehr gutem Ernährungszustand von blühendem Aussehen. In der Regio submentalis fühlt man in der Tiefe der Haut einen zirka taubeneigroßen, festen, ziemlich regelmäßig konturierten



Knoten, der mit der Oberfläche bereits unverschieblich verwachsen ist. Der Knoten liegt noch im Niveau der bedeckenden Haut, die in dem Tumor entsprechender Ausdehnung lividrot verfärbt erscheint. Rechts und links von diesem Knoten fühlt man in den Regg. submaxillar. beiderseits wieder in der Tiefe der Haut je einen kleineren, mehr rundlichen, zirka haselnußgroßen, ebenfalls festen und von der Umgebung gut abgrenzbaren Knoten. Die Haut über diesen beiden Knoten ist noch gut verschieblich und von normaler Färbung. Das rechte Ohrläppchen ist in einen unförmlichen, die Norm um das Dreifache übertreffenden Tumor aufgegangen. Es erscheint zyanotisch, fühlt sich heiß an, und es ist die Haut mit kleinen, ziemlich festhaftenden Schorfen und kleinsten Exkoriationen bedeckt. An der Oberfläche zeigen diese Wucherungen mehrere teleangiektatische Gefäßreiserchen. Lupus ähnliche Knötchen sind auch nicht mit Glasdruck festzustellen.

Am linken Oberarm finden sich an der Streckseite in der Regio deltoidea im subkutanen Gewebe ein größerer, zirka haselnußgroßer und daneben 5 kleinere, zirka bohnengroße Knoten, die weniger scharf von der Umgebung abgegrenzt sind. Während die Haut über dem größeren Knoten (aus diesem Probeexzision) nicht mehr verschieblich, im Zentrum leicht eingesunken ist und zahlreiche Teleangiektasien aufweist, ist sie über den kleineren Tumoren noch nicht infiltriert, gut verschieblich und leicht livid gerötet. Fast an symmetrischen Stellen finden sich ähnliche Knötchen an der Streckseite des rechten Oberarmes bei beginnender Rötung der über ihnen noch gut verschieblichen bedeckenden Haut. Am Rücken finden sich in Gegend der hinteren Axillarlinie beiderseits an symmetrischen Stellen, je 2 zirka mandelgroße, ziemlich scharf abzugrenzende Knoten. Sie liegen ebenfalls noch subkutan. Die über ihnen gut verschiebliche Haut ist mehr rosarot verfärbt. Ein solitärer ähnlicher Knoten unter wenig verfärbter, verschieblicher Haut in Gegend des 1. Lumbalwirbels. Endlich fühlt man in der Haut beider Nates mehrere Knoten oder besser Infiltrate verschiedener Größe. Die einzelnen infiltrierten Partien sind hier von der Umgebung, in die sie allmählich infiltrierend überzugehen scheinen, schlecht abzugrenzen und überall mit der livid rot verfärbten Haut unverschieblich verbacken. Sämtliche Knoten und Infiltrate sind gegen Druck so gut wie nicht empfindlich. Bei Glasdruck werden nirgends, weder an den Knoten und Infiltraten selbst, noch in deren Umgebung, lupusähnliche Knötchen sichtbar. Drüsenschwellungen konnten nicht festgestellt werden. Die Untersuchung der Respirations-Zirkulations- und Digestionsorgane sowie der sichtbaren Schleimhäute ergab normale Verhältnisse.

Mikroskopischer Befund:

Zur histologischen Untersuchung wurde aus dem erwähnten Knoten an der Streckseite des linken Oberarmes ein größeres Stück möglichst tief exzidiert.



Nachdem ein Teil des Materials unter möglichster Asepsis frisch einem Meerschweinchen unter die Bauchhaut implantiert worden war, wurde der Rest in steigendem Alkohol gehärtet und in Parafin eingebettet.

Gefärbt wurden die Präparate mit Hämatoxylin-Eosin, Kresylechtviolett, polychromem Methylenblau, nach Van Gieson, nach Unna-Tänzer, mit Alizarin-Eisenchlorid nach K. Herxheimer, nach Ziehl-Neelsen und nach der neuerdings von Much angegebenen prolongierten Gram-Methode.

Die Betrachtung der Präparate mit schwacher Vergrößerung ergibt als den Hauptsitz der pathologischen Veränderungen die tieferen Schichten der Kutis und Subkutis. An der Epidermis sind besondere Veränderungen nicht nachzuweisen. An einzelnen Stellen, die stärkeren Zellanhäufungen im Stratum reticulare corii entsprechen, ist sie wenig verdünnt. Sonst stehen die einzelnen Epidermisschichten zu einander in richtigem Verhältnis, die Zellen zeigen normale Konfiguration und gut tingible Kerne. Gelegentlich spärlich durchwandernde Leukozyten. Die Kutis-Epidermisgrenze ist überall eine scharfe und der Papillarkörper intakt.

Die ersten wesentlichen Veränderungen fallen im Stratum reticulare corii auf. Während hier das kollagene und auch das elastische Gewebe bis in die feinsten Verzweigungen in den Papillen überall wohl erhalten ist, wird es an einigen Stellen auseinander gedrängt durch herdartig eingesprengte, unregelmäßig gestaltete Züge entzündlichen Gewebes (Epitheloide und Rundzellen). Bemerkenswert erscheint besonders folgender Befund (vergl. Tafel IX).

Unter dem subpapillaren Netz der elastischen Fasern sieht man das Insertionsende eines M. arrector pili und kann den längstgetroffenen langen schmalen Muskel — besonders deutlich an nach Van Gieson gefärbten Schnitten — von dort aus noch ein gutes Stück in seinem Verlauf durch das Korium verfolgen.

Der Muskel zeigt die charakteristische Anordnung seiner langgestreckten, in regelmäßigen Abständen mit ovalen Kernen versehenen Zellen zu zylindrischen Bündeln. Eng an den Muskeln angelagert ist ein scharf von der Umgebung abgesetzter, rundlicher, aus Epitheloid- und Rundzellen bestehender Entzündungsherd zu erkennen. Während nun die Zellen dieses angelagerten Infiltrats verschiedentlich nur in einzelnen spärlichen Exemplaren in den Muskel eingewandert sind, durchsetzen sie ihn an einer Stelle in seinem ganzen Querschnitt. Bis auf eine schmale Randzone ist hier das sonst überall gut erhaltene Gewebe des Muskels vollständig zu Grund gegangen und ersetzt durch ein ziemlich lockeres Infiltrat von Epitheloid- und Rundzellen von derselben Beschaffenheit wie in den weiter zu beschreibenden subkutanen Herden.

Der Hauptsitz der pathologischen Veränderungen ist, wie oben erwähnt, das eigentliche Korium und die Subkutis. Am charakteristischsten demonstriert eine schwache Vergrößerung die scharf begrenzten, bald



mehr rundlichen, bald ovalen Infiltrationsherde, die die ganze Tiefe der Kutis bis zu den Schweißdrüsen hin einnehmen. Breitere und schmälere Züge gut erhaltenen kollagenen Gewebes mit zahlreichen elastischen Fasern fassen die entzündlichen Herde kapselartig zwischen sich und septieren die größeren Foki in kleinere. Während die elastischen Fasern in der Randzone der Herde noch gut erhalten sind, fehlen sie in diesen inneren Partien vollständig. Die scharf abgesetzen Zellherde selbst zeigen sich zusammengesetzt hauptsächlich aus wenig scharf konturierten epitheloiden Zellen mit homogenem Protoplasma und schwach färbbarem, bald rundlichem, bald oblongem deutlichen Kern, sowie in geringerer Menge aus Lymphozyten. Eine irgendwie charakteristischen Anordnung dieser Zellen oder eine Differenz in der Färbbarkeit der zentralen gegenüber den peripheren Elementen konnten wir nicht feststellen. Die Zellen sind auch im Zentrum der Herde gut erhalten und es fehlt jede Neigung des entzündlichen Gewebes zu regressiven Metamorphosen, wie eitriger Einschmelzung oder käsiger Degeneration usw. Plasma- und Riesenzellen fehlen. Diese Infiltrationsherde mit ihren entzündlich verdickten bindegewebigen Septen haben auch das subkutane Fettgewebe bis auf geringe Reste völlig substituiert.

Die Schweißdrüsen sind teils noch gut erhalten, teils aber zugrunde gegangen und findet man Reste derselben in den entzündlichen Herden allseits eingeschlossen von deren charakteristischen Zellelementen. An den Gefäßen konnten nur in den dem Hauptsitz der Affektion entsprechenden tieferen Schichten Veränderungen nachgewiesén werden, und zwar bald in Form von mehr oder weniger intensiver Proliferation des Endothels, bald fallen Stellen auf, an denen das ganze Lumen des Gefäßes mit Granulationsgewebe verstopft ist. Ähnliche Vorgänge an den Lymphgefäßen. Im allgemeinen scheinen aber die Blut- und Lymphgefäße eher wenig dilatiert zu sein und den Ausgangspunkt für die entzündliche Zellinfiltration, die die Gefäße stellenweise direkt umscheidet, zu bilden.

Tuberkelbazillen konnten in nach Ziehl-Neelsen gefärbten Schnitten nicht nachgewiesen werden. Auch wurde in zahlreichen nach Much gefärbten Schnitten mit negativem Resultat nach „der nach Much färbbaren Granula“ gesucht, obwohl wir uns zuvor an sicher tuberkulösem Material mit der neuen Methode genügend vertraut gemacht hatten.

Die Behandlung bestand in Injektionen einer 1% Natr. arsenic Lösung, täglich 1 *cmm* intramuskulär in die Nates. Außerdem wurden die befallenen Hautpartien mit Emplastr. Hydrarg. ciner. bedeckt und mit Röntgenlicht bestrahlt.

Auf subkutane Injektion von $^1/_{10}$ *mg* Alttuberkulin erfolgte weder eine allgemeine noch lokale Reaktion. Nach 10tägigem Aufenthalt wurde Pat. in die Heimat entlassen und ihr Fortsetzung der begonnenen Arsenmedifikation (statt der Injektionen Piululae asiaticae) und der Röntgenbestrahlungen empfohlen. Bei der kurzen Dauer der Behandlung konnte irgend eine Beeinflussung der Affektion durch Arsen usw. natürlich nicht

festgestellt werden. Als Herr Prof. Herxheimer die Patientin 8 Wochen später in seiner Privatsprechstunde wieder zu Gesicht bekam, war eine wesentliche Besserung nicht zu konstatieren, vielmehr hatte sich der Herd an der Streckseite des linken Oberarmes in Umgebung der — per primam geheilten — Exzisionsstelle weiter ausgebreitet.

Wie oben erwähnt, war ein Teil des durch die Probeexzision gewonnenen Materials einem Meerschweinchen unter die Bauchhaut implantiert worden. Die Inokulationsstelle war nach 8 Tagen per primam verheilt. Das Tier wurde von anderen separiert gehalten und genau beobachtet. Es blieb während der nächsten 2 Monate ganz gesund und munter und verlor nicht an Körpergewicht. Eine Schwellung der der Impfstelle benachbarten Drüsen blieb aus, nach ungefähr 10 Tagen war das implantierte Stückchen nicht mehr durch die Bauchhaut zu palpieren. Am 25. Oktober, also 2 Monate nach der Inokulation wurde das Tier mit Äther getötet und seziert. Dabei zeigte sich, daß das implantierte Stückchen völlig resorbiert worden war. Die inneren Organe waren frei von krankhaften Veränderungen, insbesondere zeigten die Lungen, die servösen Häute und die Lymphdrüsen keine Spur von tuberkulöser Infektion.

Fassen wir nochmals kurz unser Untersuchungsergebnis zusammen, so handelt es sich in unserem Falle um eine Dermatose, welche unter Bildung verschieden großer und verschieden gestalteter derber Knoten und Infiltrate in der Haut, des Gesichtes, des Rückens und der Streckseiten der beiden oberen Extremitäten mit symmetrischer Lokalisation in exquisit chronischer Weise sich entwickelt hat. Subjektive Beschwerden fehlten bei der Eruption der Knoten vollständig oder waren ganz unbedeutend. Die einzelnen Herde bildeten sich zunächst in der Tiefe der Haut aus, und je näher sie bei ihrem weiteren Wachstum der Oberfläche kamen, um so mehr nahm die bedeckende Haut eine zuerst hellrote, dann lividrote Färbung an. Schließlich waren die Knoten unverschieblich mit der Oberfläche verbacken, erhoben sich aber nie bedeutend über das Hautniveau und kam es nirgends zur Ulzeration derselben.

An einzelnen Knoten deutete eine geringe Einsenkung des Zentrums und Ausbildung teleangiektatischer Gefäßreiserchen an der Oberfläche auf beginnende Involution hin.

Histologisch fanden sich im Korium und Subkutis von den perivaskulären Lymphräumen ausgehende, von wenig gewuchertem Bindegewebe umgebene und in kleinere Foki septierte Krankheitsherde.

Dieselben erwiesen sich hauptsächlich aus epitheloiden Zellen aufgebaut, Rundzellen waren im Innern der Knötchen spärlich, in der Umgebung derselben fehlten sie ganz. Nirgends käsige Degeneration. Die für die Erkrankung typische Besserung nach länger fortgesetzter Arsendarreichung konnten wir diagnostisch nicht verwerten, da die Pat. nur wenige Tage in unserer Behandlung stand. Aus dem gleichen Grunde wurden nach der ersten negativ verlaufenen Tuberkulinreaktion ($^1/_{10}$ *mg*) keine weiteren Versuche mit höheren Dosen mehr vorgenommen.

Trotzdem war uns nach dem klinischen und besonders nach dem so charakteristischen histologischen Befund die Diagnose „multiples benignes Sarkoid Boeck" bzw. „benignes Miliärlupoid Boeck-Darier" keinen Augenblick zweifelhaft. Unser Fall dürfte eine Kombination der großknotigen mit der diffus-infiltrierenden Form darstellen und zwar im Stadium der Turgeszenz sowie der Teleangiektasien.

Unsere Patientin bot keinerlei Zeichen irgend einer überstandenen oder noch bestehenden tuberkulösen Erkrankung dar; es handelte sich um eine üppige, blühend aussehende, sonst völlig gesunde Dame. Keine bezüglich Tuberkulose positive oder suspekte Familienanamnese, auch waren die Tuberkulinreaktion, der bakteriologische Befund und das Tierexperiment negativ. Nach diesen Gesichtspunkten hin kann also unser Fall bei der Frage, ob das benigne Miliarlupoid in Beziehung zur Turberkulose steht, nicht in positivem Sinne verwertet werden. Aber in anderer Hinsicht ist unser Fall von Interesse.

Als charakteristisch für das „benigne multiple Sarkoid" betont Boeck die so überaus scharfe Abgrenzung der Affektion gegen das benachbarte Bindegewebe, das von dem schnell wachsenden Herde zwar gewaltsam zur Seite gedrängt werde, aber abgesehen von einer leichten Proliferation in der Umgebung vollkommen intakt und normal bleibe. Es komme also nicht in dem Grade wie sonst bei tuberkulösen Prozessen eine Schädigung des benachbarten Bindegewebes zustande, denn eine stärker sich geltend machende Schädigung desselben müßste wohl doch notwendigerweise auch eine Reaktion und ein reichlicheren Zuströmen von Leukozyten veranlassen. Aber



ein hervorragendes Charakteristikum dieses Granuloms sei eben die in der Regel verhältnismäßig große Sparsamkeit der auftretenden Leukozyten, namentlich um die kranken Herde herum, aber auch innerhalb derselben.

So charakterisiert Boeck das Verhältnis dieser Granulomherde zu ihrer Umgebung und den dabei zu Tage tretenden Unterschied gegenüber anderen Formen der Hauttuberkulose: Das benachbarte Gewebe wird beiseite gedrängt, aber es bleibt intakt.

In den tieferen Schichten der Kutis und in der Subkutis bot nun unser Fall genau denselben histologischen Befund, scharfe Abgrenzung der Herde bei Intaktbleiben der Umgebung, wie er von Boeck als so charakteristisch betont wird. Anders in den oberen Schichten der Kutis. Hier hatte ein im Stratum reticulare corii gelegener, an einen Musc. arrector pili angelagerter Granulomherd von derselben Zusammensetzung wie die tiefer und subkutan gelegenen Knoten, bei seiner weiteren Entwicklung den Muskel nicht etwa bei Seite gedrängt und in seiner Verlaufsrichtung verschoben, sondern die Granulomzellen waren zwischen die Muskelfasern eingedrungen, durchsetzten an einer Stelle den Muskel in seiner Totalität und hatten ebenda eine völlige Zerstörung des ursprünglichen Gewebes bewirkt.

Das dem Granulomherd benachbarte Gewebe wurde also nicht disloziert, sondern direkt zerstört.

Wir dürfen auf diesen Befund Gewicht legen, nachdem wir bei Durchsicht der Literatur etwas Ähnliches noch nicht beschrieben fanden.

Die von Mazza[1]) bei benignem Sarkoid (der betreffende Fall war nach Durchsicht der mikroskopischen Präparate von Boeck selbst als ein „ausgesprochener Fall von multiplem benignen Sarkoid" bestätigt worden) an peripheren Nerven beobachteten Veränderungen können wir auch nur bis zu einem gewissen Grade mit unserem Befund vergleichen. Mazza beobachtete zuerst die Affektion in den peripheren Nerven loka-

---

[1]) G. Mazza. Über das multiple benigne Sarkoid der Haut (Boeck), Archiv. f. Derm. u. Syph. 1905, Band LXXVII.

lisiert, und hatte „mit den Hautherden vollständig identische, rundliche, deutlich begrenzte Granulomherde" im N. medianus, cubitalis und radialis gefunden. Diese Herde hatten bei ihrer Entwicklung die Nervenfasern komprimiert, verdünnt und disloziert. Wie wir den der Arbeit beigegebenen zwei histologischen Abbildungen entnehmen, war es aber auch zu einer ziemlich beträchtlichen Auswanderung granulöser Zellen aus den Herden in deren Umgebung gekommen. Wir sehen so die Granulomzellen überall mehr oder weniger reichlich zwischen die Nervenfasern der Umgebung eindringen, ohne jedoch eine Schädigung der Fasern herbeizuführen, die der Schädigung bzw. Zerstörung der Muskelfasern in unserem Falle entsprechen würde.

Ein unserem Falle äußerst ähnlicher ist zuerst von Klingmüller[1]) in der Festschrift für Neisser und später von Zieler[2]) in diesem Archiv veröffentlicht worden.

Es handelte sich um einen 30jährigen Patienten, dessen Ohren, besonders die Ohrläppchen reichlich auf das Doppelte vergrößert waren. Diese Wucherungen waren livid verfärbt, zeigten zahlreiche Teleangiektasien, dagegen nirgends bei Glasdruck lupusähnliche Knötchen. Ferner fanden sich an der Nasenspitze, am linken oberen Augenlid und auf der linken Wange derbe, blaurötliche, von Teleangiektasien durchzogene, ohne scharfe Absetzung in die gesunde Umgebung übergehende Herde mit eingelagerten kleinen, hellbraunen, mäßig weichen Knötchen, die Lupusknötchen täuschend ähnlich waren. Die jüngst entstandenen Herde der Affektion fanden sich unterhalb des linken Ohres, am Nacken und an der Streckseite der Oberarme. Auch sie waren von hellroter Farbe, nur wenig über die Nachbarschaft erhaben und machten mehr den Eindruck entzündlicher Infiltrationen. Sie ließen weder lupusähnliche Knötchen noch Teleangiektasien erkennen. Endlich waren noch sämtliche Finger verdickt, angeschwollen und lividrot

---

[1]) Klingmüller. Über den Lupus pernio. Festschrift gewidmet A. Neisser. Archiv f. Derm. u. Syph. Band LXXXIV. 1907.

[2]) Zieler. Über den sogenannten Lupus pernio usw. und seine Beziehungen zur Tuberkulose. Archiv. f. Derm. u. Syph. Band XCIV. 1908.

verfärbt. Es bestanden Knochenveränderungen (Verdickung der Grundphalangen und Entkalkung). Ähnliche Veränderungen an den Zehen. Sämtliche Herde schmerzten bei der Palpation. Nirgends Lymphdrüsenschwellungen, nirgends Ulzerationen. Auf Tuberkulininjektionen weder allgemeine, noch lokale Reaktion, Tierexperimente negativ.

Histologisch handelte es sich um hauptsächlich im Stratum reticulare und spärlich auch im Fettgewebe sitzende, meist scharf begrenzte Herde von Infiltrationepitheloiden und spärlichen Riesenzellen.

Dieser Fall ist von Klingmüller und Zieler als ein Fall von sogenanntem Lupus pernio aufgefaßt worden.

Vergleichen wir nun diesen Lupus pernio Fall von Klingmüller-Zieler mit dem unserigen, den wir als multiples benignes Sarkoid diagnostiziert hatten, so dürften wir uns wohl versagen, näher darauf einzugehen, daß es sich in beiden Fällen um identische Krankheitsformen handelt.[1])

Denn ebenso wie den unsrigen könnte man auch den Fall von Klingmüller-Zieler als multiples benignes Sarkoid im Sinne Boecks auffassen. Wir weisen nur in Kürze nochmals darauf hin, daß sich auch in diesem Falle in chronischer Weise in der Tiefe der Haut deren Niveau späterhin nur wenig überragende, plattenartige, lividrote Knoten ausgebildet hatten bei typischer Lokalisation an Ohren, Gesicht und Streckseite der Oberarme. Die Knoten fanden sich zum Teil bereits im teleangiektatischen Stadium, aber nirgends kam es bei ihrer Involution zu Ulzerationen. Sogar die von Boeck konstatierte Tendenz der Erkrankung, sich in oder um alte Narben zu lokalisieren, war in dem Fall Klingmüller-Zieler beobachtet worden. Die kleinen gelblichen, lupusähnlichen Knötchen, die in den Herden des Gesichtes aufliegen, entsprechen den „miliären Foki" der Sarkoide Boecks, „die immer mikroskopisch und auf einem gewissen Stadium in den Knoten auch klinisch

---

[1]) Bei unserem Falle waren nur die Hände und Zehen nicht mitergriffen, ferner fehlten überall die lupusähnlichen Knötchen, welche übrigens im Klingmüller-Zielerschen Fall auch nur im Gesicht und nicht an den übrigen Herden beobachtet wurden.

nachzuweisen seien". Endlich entsprach auch das mikroskopische Bild genau dem von Boeck als für das multiple benigne Sarkoid typisch angegebenen Befund.

Wir haben die beiden Fälle einander gegenüber gestellt, um zu zeigen, daß beide den Boeckschen „Kriterien" vollständig entsprechen und daß es Fälle gibt, in denen man bei verschieden gestellter Diagnose ruhig den Befund des einen Autors mit dem des andern vertauschen kann. Damit ist aber die Sonderstellung, die dem multiplen benignen Sarkoid Boeck bisher — wenn auch nicht allgemein — eingeräumt war, wohl kaum mehr haltbar.

Jadassohn hat bereits darauf hingewiesen, daß Beziehungen zwischen Lupus pernio, benignem Miliärlupoid Boeck und auch dem Erythema induratum Bazin bestehen.

Neuerdings präzisierte Zieler in der oben angeführten Arbeit seine Ansicht dahin, daß es sich bei Lupus pernio, benignem Miliärlupoid und Erythema induratum nur um 3 verschieden bezeichnete, aber sowohl klinisch wie histologisch identische Krankheiten handle und zwar hätten dieselben mit Tuberkulose nicht das mindeste zu tun. Es handle sich vielmehr um ein von Tuberkulose absolut zu trennendes, selbständiges chronisches, wahrscheinlich infektiöses Granulom, für das Zieler die Bezeichnung Granuloma pernio oder Erythema pernio vorschlägt.

So sehr wir sonst den Ausführungen Zielers, besonders was die Identifizierung der 3 Krankheitsformen betrifft, beistimmen, so können wir uns doch nicht entschließen, diesem „Granuloma pernio" prinzipiell jede Beziehung zur Tuberkulose abzusprechen.

Auch Zieler nimmt für das „Granuloma pernio" eine infektiöse Noxe als Ursache an. Ebenso hatte schon Boeck selbst die Tatsache, daß das Elastin in den Herden seines multiplen benignen Sarkoids so rasch verschwindet, sowie das plötzliche Auflodern der Krankheit um alte schon involvierte Herde herum dahin gedeutet, daß die Herde selbst Sitz einer mikrobiellen Invasion seien.

Welcher Natur ist nun dieses infektiöse Agens? Mit Rücksicht auf die tuberkuloseähnliche histologische Struktur



der genannten Affektionen und die öfters beschriebene positive lokale Tuberkulinreaktion werden wir doch bestimmt, für ihr Entstehen wie bisher den Tuberkelbazillus verantwortlich zu machen und nicht einen neuen unbekannten Erreger anzunehmen.

Dagegen spricht nicht das bisher (mit Ausnahme des Erythema induratum!) negative Tierexperiment und der bis jetzt noch nicht gelungene Bazillennachweis. Dafür spricht aber auch die hämatogene Entwicklung der betreffenden Affektionen, wobei dann die Frage offen bleibt, ob die Produktion des tuberkuloseähnlichen Gewebes hervorgerufen wird durch Embolie abgeschwächter Bazillen selbst oder durch deren Toxine.

Was das sogenannte multiple benigne Sarkoid betrifft, so sprechen sich auch Kreibich und Kraus am Schlusse der eingangs erwähnten Arbeit dahin aus, daß sie nach ihren Beobachtungen, speziell unter Berücksichtigung der Ergebnisse der Tuberkulininjektionen die Boecksche Erkrankung als zur Tuberkulose gehörig ansehen müßten, da sie den Standpunkt Jadassohns vollinhaltlich teilten, daß eine typische lokale Reaktion mit größter Wahrscheinlichkeit die tuberkulöse Natur beweise. Wenn auch die Möglichkeit bestünde, daß außer Tuberkulose auch andere Erkrankungen „tuberkuloide" Veränderungen hervorrufen könnten, so glauben die beiden Autoren dennoch in ihrem histologischen Befund ein zum mindesten unterstützendes Moment für die tuberkulöse Ätiologie der Affektion erblicken zu dürfen. Zieler erklärt nun die von Kreibich und Kraus in 2 Fällen erhaltene positive lokale Tuberkulinreaktion dahin, daß es sich in diesen Fällen eben nicht um multiple benigne Sarkoide Boeck, sondern um echte Tuberkulosen gehandelt habe. Hierzu möchten wir bemerken, daß die Fälle von Kreibich und Kraus doch zu genau mit dem Boeckschen Krankheitsbilde übereinstimmen, als daß eine Abtrennung gerechtfertigt erscheinen würde. Außerdem hat ja auch Opificius in einem typischen an der hiesigen Klinik beobachteten Falle von multiplem benignen Sarkoid [1]) eine lokale Tuberkulinreaktion erhalten.

[1]) M. Opificius. Ein Fall von benignem Miliärlupoid, Archiv. f. Derm. und Syph. 1907, Band LXXXVI.

Endlich möchten wir den bei Fällen von multiplem benignen Miliärlupoid gelieferten Nachweis anderweitiger tuberkulöser Erkrankungen hervorheben. Aus der diesbezüglichen Zusammenstellung Winklers geht hervor, daß unter 17 Fällen von Miliärlupoid bei 6 Fällen Symptome sicherer Tuberkulose vorhanden waren, bei 7 Fällen nur einfache Drüsenschwellungen (die Winkler zur Unterstützung der Diagnose Tuberkulose jedoch nicht verwerten zu dürfen glaubt), bei 4 Fällen konnte er nichts auf Tuberkulose Verdächtiges konstatieren. Sollte das Zusammentreffen manifester anderweitiger Tuberkulose mit benignem Miliärlupoid in einem Drittel der Fälle wohl nur ein zufälliges sein? Hat nicht auch für die Fälle mit einfachen Drüsenschwellungen die Annahme viel für sich, daß es sich doch um tuberkulös infizierte Drüsen handelte, von denen aus die Hautherde durch Zufuhr von Toxinen oder abgeschwächten Bazillen selbst unterhalten wurden?

Eine vor kurzem von Morawetz auf der Naturforscherversammlung in Salzburg (September 1909) mitgeteilte Beobachtung scheint nun aber die tuberkulöse bazilläre Natur des Miliärlupoids definitiv bewiesen zu haben.

Morawetz, beobachtete nämlich einen Fall von benignem Miliärlupoid (nach Durchsicht der histologischen Präparate war die Diagnose von Boeck selbst bestätigt worden), bei dem zwar 2 Tuberkulininjektionen keine allgemeine noch lokale Reaktion hervorriefen, dagegen die Inokulation von Gewebe des Krankheitsherdes auf ein Meerschweinchen ein für Tuberkulose positives Ergebnis brachte. (Zehn Tage nach Vornahme der Inokulation verendete das Tier an allgemeiner, verkäsender Organtuberkulose und es fand sich an der Inokulationsstelle ein abgesackter Abszeß mit reichlichen Turberkelbazillen!)

Überblicken wir die Ergebnisse der bisherigen Untersuchungen und Beobachtungen, so dürfen wir unsere Ansicht wohl folgendermaßen zusammenfassen:

Das bisher sogenannte multiple benigne Sarkoid Boeck, bzw. Miliärlupoid Boeck-Darier, ist keine selbständige, sondern eine mit Lupus pernio und Erythema induratum Bazin identische



Erkrankung. Die bisherige Zurechnung der Affektion zur Hauttuberkulose ist beizubehalten. Die für die Erkrankung als charakteristisch betrachtete Benignität ihrer Granulomherde ist dahin einzuschränken, daß es gelegentlich nicht nur zur Dislozierung, sondern zu völliger Zerstörung gesunden, benachbarten Gewebes kommen kann.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. IX.

Fig. 1. Längschnitt durch einen M. arrector pili mit angelagertem Granulomherd. Beginnende Zerstörung der Muskelfasern.

Fig. 2. Eben diese Stelle bei starker Vergrößerung. Die zwischen die Muskelfasern eingedrungenen Granulomzellen erweisen sich als epitheloide und Rundzellen.

Bericht über die Leistungen

auf dem

Gebiete der Dermatologie und Syphilis.

Verhandlungen der Wiener dermatologischen Gesellschaft.

Sitzung vom 26. Januar 1910.

Zumbusch demonstriert einen Fall von Lupus erythematodes acutus. (Erscheint in extenso.)

Ehrmann erinnert an einen von Volk demonstrierten Fall von nahezu universellem Lupus erythematodes bei dem unter Fieber eine erysipelatöse Schwellung des Gesichts auftrat. Keine Lungenaffektion. Tuberkulinreaktion negativ. Rückgang der Erscheinungen auf Arsen; Quarzlicht wurde nicht vertragen. Ein anderer Fall starb kurze Zeit nach dem akuten Ausbruch an einer kapillaren Bronchitis.

Hintz demonstriert ein 15jähr., körperlich stark zurückgebliebenes Mädchen mit Morbus Recklinghausen. Die sekundären Geschlechtscharaktere (Crines am mons veneris und in axilla fehlend, Mammae unentwickelt) sind nicht vorhanden; Psyche normal; das Knochensystem bietet mit Ausnahme einer rechtseitigen Skoliose keine Veränderungen.

Fasal demonstriert 1. eine 45jähr. Patientin mit ausgedehntem Lupus erythematodes discoides auf dem behaarten Kopf, am Nacken und im Gesicht.

2. eine 25jähr. Patientin mit der Diagnose Atrophia und Anetodermia cutis maculosa; die Affektion ist vor 4 Jahren ohne subjektive Beschwerden aufgetreten und lokalisiert sich wesentlich an der Stirne (vom r. Augenbrauenbogen bis zur Stirnhaargrenze), in der Gegend des Ohrläppchens, an der Wange, an beiden Schultern, Oberarmen und Brust. Daselbst in teilweise livid gefärbter Umgebung Streifen und Flecke bläulichweißer, gefältelter Haut.

Freuder demonstriert zwei Frauen mit Erythema induratum Bazin. Im ersten Fall bestand die Erkrankung seit 7 Jahren. Ehrmann hat diesen Fall seinerzeit mit Röntgenstrahlen behandelt und lobt den guten Effekt. Sachs empfiehlt Leberthran intern und extern.

Grünfeld demonstriert 1. einen systemisierten, strichförmigen Naevus in Form mächtiger hyperkeratotischer Auflagerungen an der Palmarseite der Finger, am Großzehenrande und an der Ferse. Der 29jährige Patient gibt an, seit seinem 5. Lebensjahr an der Affektion zu leiden. Riehl erklärt sich gleichfalls für die Bezeichnung Naevus.

2. eine handtellergroße Sclerodermia circumscripta an der rechten Brustseite einer 52jähr. Frau.

Sprinzels demonstriert eine seit 6 Monaten bestehende Acne teleangiectodes bei einem 32jähr. Patienten. Die matschen, bräunlichen, zu Gruppenbildung neigenden Knötchen sitzen hauptsächlich im Gesicht. Vereinzelte Herde am behaarten Kopf und an den Ohrmuscheln. Abheilung mit der Bildung deprimierter Narben.



Sachs demonstriert einen 44 Jahre alten Patienten mit der Diagnose Lichen haemorrhagicus seu flavus. Am Stamme und an den Beugeflächen der Extremitäten finden sich kleine Knötchen mit wachsartigem Glanz und hämorrhagischer Färbung. An den Flanken Flecke von gelbroter Farbe, leicht schuppend. Es besteht hämorrhagischer Dermographismus. Krankheitsdauer 8 Monate. S. reiht die Affektion in die Gruppe der Purpuraerkrankungen. Brandweiner möchte den Fall als eine durch Behandlung gereizte Pityriasis rosea ansehen. Sachs macht dem gegenüber auf das Aussehen der Primäreffloreszenzen (lichenartiges Knötchen mit Hämorrhagie) aufmerksam.

Ullmann demonstriert zwei Kinder mit Trichophytie des behaarten Kopfes. Schramek wendet sich gegen die Anschauung Ullmanns, daß es sich in dem einen der vorgestellten Fälle um eine Mikrosporie handelt und weist nach daß die in Wien gewöhnliche Form der Trichophytie vorliegt.

Lipschütz demonstriert einen Lupus erythematodes discoides des Gesichts, bei dem sich auch ein Herd auf der Schleimhaut des Septum cartilagicum nasi vorfindet.

Lier demonstriert eine 33jähr. Patientin mit Sklerodermie mit im Röntgenbild nachweisbarer, weitgehender Konsumption der Endphalangen der Finger und teils Furchung teils völligem Verlust der Nägel. Auch auf der Wangenhaut ist ein leichter Grad von sklerodermatischer Veränderung nachweisbar. Krankheitsdauer 2 Jahre. Pat. leidet an einer fibrösen Phthise des l. Oberlappens und wird mit Tuberkulin behandelt.

Ehrmann demonstriert einen Fall von progredientem Leukoderma syphiliticum, dadurch entstehend, daß ein großmakulöses Syphilid zentral mit Dekoloration abheilt und peripher weiterschreitend gleichfalls Depigmentierung hinterläßt.

Oppenheim demonstriert eine Sykosis parasitaria an Oberlippe und Kinn eines Kutschers, der in letzter Zeit räudige Pferde zu warten hatte.

Brandweiner demonstriert eine Mykosis fungoides bei einem 65jähr. Patienten seit $^1/_2$ Jahr bestehend. Verschiedentlich am Stamm und den Extremitäten scharf begrenzte psoriasiforme oder leicht elevierte Herde. Keine Eosinophilie.

Landau demonstriert 1. einen Lichen ruber planus mit zum Teil spitzkegelförmigen Effloreszenzen.

2. eine Granulosis rubra nasi bei einem 8jährigen Knaben. Starke Hyperidrosis an der Nase.

Reitmann demonstriert eine universelle Quecksilberdermatitis, aufgetreten nachdem Patient 6 Einreibungen und einige Sublimatinjektionen erhalten hatte. 5% eosinophile Leukozyten. Anfangs kontinuierliches Fieber bis 39°, jetzt tagsüber normal aber abendliche Steigerungen bis 39·5°.

Kerl demonstriert eine universelle Psoriasis bei einem 20jähr. Patienten. Die Generalisierung der Affektion, welche gegenwärtig nur eine kleine Stelle an der Flachhand und im unbehaarteten Teile des Gesichts frei läßt, begann vor 2 Monaten.

Schramek demonstriert ein ausgedehntes Epithelialkarzinom bei einer 79jähr. Patientin, und erörtert die Differentialdiagnose gegenüber einem serpiginösen Syphilid.

Kren demonstriert 1. ein Ulcus tuberculosum linguae am linken Zungenrand eines 26jährigen Patienten, der an rechtsseitigem Lungenspitzenkatarrh leidet.

2. eine disseminierte Zungentuberkulose bei einem 20jähr. Mädchen.



3. eine Gangrän der ersten drei Finger der rechten Hand bei einem 60jährigen Patienten; derselbe war Ende Dezember 1909 an Influenza mit Infiltration des rechten unteren Lungenlappens erkrankt, in der Nacht vom 10. zum 11. Januar wurde die Haut blau, der Puls in der Art. radialis nicht fühlbar. Die Art. ulnaris scheint nicht affiziert.

4. einen Lichen ruber planus mit Lokalisation an der Wangenschleimhaut.

5. einen Pemphigus pruriginosus bei einem 56jähr. Manne seit 5 Monaten bestehend.

6. ein Exanthema praemykoticum bei einer 30jährigen Patientin seit 10 Jahren bestehend. Radiumbäder bisher ohne Effekt.

Sitzung vom 9. Februar 1910.

Rusch demonstriert ein 20jähriges, neuropathisches Mädchen mit Sklerodermie, die sich streifenförmig vom Trochanter bis zum Fußrücken erstreckt. Die übrige Haut der linken unteren Extremität erscheint teils verdickt, teils atrophisch und livid verfärbt, ähnlich den Frühstadien der Erythromelie. Unter rheumatischen Schmerzen und Fieberattacken kommt es zeitweise zu stärkerer Anschwellung der erkrankten Hautpartien.

Lipschütz demonstriert 1. ein Xeroderma pigmentosum, bei welchem sich an den Wangen kleine warzenartige, grau-weißliche Exkreszenzen vorfinden, die histologisch Hyperkeratose, Parakeratose und Akanthose aufweisen. Keine Pigmentvermehrung in Rete und Korium, im letzteren stellenweise Zellnester von Naevuscharakter. Reines hat den Fall vor 2 Jahren bereits demonstriert und zeigt das histologische Präparat eines damals exzidierten Epithelioms am Nasenrücken. Nach Spiegler sollen die Tumoren bei der Schwester der Patientin Endotheliome gewesen sein.

2. einen Lichen ruber verrucosus bei einem 40jähr. Patienten. Es finden sich bloß 2 kleine Herde an der Streckseite des r. Oberschenkels.

3. zirkumskripte Schwielen mit follikulärer Hyperkeratose bei einem Schuster. Daneben leichter Grad von Ichthyosis. Riehl weist auf den Einfluß hin, den die Ichthyosis auf die Gestaltung anderer Hautkrankheiten auszuüben vermag.

Neugebauer demonstriert einen Fall von Erythema exsudativum multiforme mit Beteiligung der Flachhände. Um einen vor 2 Tagen gesetzten Kratzeffekt ist gegenwärtig ein erythematöser Hof sichtbar (Erythem und Reizung). Sachs glaubt, daß es sich um ein Arzneiexanthem handelt. Riehl meint, daß das Krankheitsbild klinisch vom Eryth. exs. mult. zu trennen sei, wenn es auch anatomisch mit diesem identisch ist.

Brach demonstriert Tubercula cutanea syphilitica 20 Jahre nach der Infektion.

Riehl demonstriert 1. einen ausgebreiteten Naevus vasculosus. (Erscheint in extenso.) Sachs erwähnt einen Fall, bei welchem ein Patient die Entstehung eines Naevus vasculosus auf einen Unfall durch elektrischen Strom zurückführte, doch ließ sich für den Zusammenhang keinerlei Nachweis erbringen.

2. eine 37jährige Frau mit ausgedehntem Lupus vulgaris des Gesichts, mit gleichzeitig bestehenden Karzinomen an den Wangen. Die erste Karzinombildung war vor 5 Jahren nach intensiver Röntgenbehandlung aufgetreten und wurde operativ geheilt. Gegenwärtig Rezidiv.

Weidenfeld demonstriert eine skarlatiniforme, rezidivierende Dermatitis. Vor 4 Tagen war die Haut noch lebhaft rot; gegenwärtig nur feinkleiige Abschilferung im Gesicht, an den Beugeseiten der



Arme, an der Brust, dem Bauche, dem Kreuzbein und an den Innenseiten der Oberschenkel. Wiederholte Rezidive seit $1^1/_2$ Jahren. Riehl macht auf die Differenzen dieses Krankheitsbildes gegenüber Scharlach (geringes Fieber oder Fehlen desselben, Fehlen der Komplikationen, Rezidive) aufmerksam. Grosz meint, daß in einem Teil der Fälle eine anaphylaktische Reaktion auf ein durch die Nahrung eingeführtes Agens vorliegen könne. Ullmann erinnert an einen von ihm beobachteten Fall. Ehrmann legt bei der Diagnose auf das Rezidivieren großen Wert; in einem Falle sah er nach dem Abklingen des Erythems eine follikuläre Keratose zurückbleiben. Galatti erwähnt als differentialdiagnostische Momente gegenüber Skarlatina das Fehlen des Fiebers und der Angina, die Seltenheit der Himbeerzunge. Weidenfeld hat auch fieberhafte Fälle von Dermatitis scarlatiniformis gesehen.

Schramek demonstriert eine 39jährige Patientin mit Malum perforans an der Planta pedis dextri entsprechend der Grundphalange der 4 Zehe. Die Anamnese ergibt: Bruch des r. Beins durch Sturz im 12. Lebensjahr. Seither Klumpfußstellung, Peronäuslähmung. Vor einem Jahre Amputation der kleinen Zehe wegen Gangrän. Das Ulkus besteht seit 3 Monaten. Riehl hat wiederholt Karies der Mittelfußknochen als Ausgangspunkt des Mal perforant nachweisen können. Im vorgestellten Falle ist die Ursache eine rein nervöse, Lues und Tuberkulose sind auszuschließen.

Kren demonstriert 1. einen 5jähr. Knaben mit Pemphigus vulgaris, der anfänglich infolge dicker Krustenauflagerung auf der Stirne als Eczema crustosum imponierte. Gegenwärtig finden sich auch am Stamme typische Blasen.

2. einen Pemphigus vegetans mit sezernierenden papillomatösen Wucherungen am Nabel, in der Genitokruralfalte, ad anum, über der Oberlippe sowie an der rechten Flanke. Das Endglied des l. Zeigefingers ist trommelschlägelartig verdickt und durch Krustenauflagerungen zu einer kugelförmigen Masse umgewandelt. Auch die Mundschleimhaut ist beteiligt. Blasen fehlen.

3. ein prämykotisches Exanthem in Form scharf begrenzter ekzemähnlicher Herde.

4. einen sehr exsudativen Lupus erythematodes disseminatus im Gesicht und am Halse.

Pick demonstriert 1. Mollusca contagiosa bei einem 2jähr. Knaben, die durch ihre besondere Größe, ihre intensiv rote Färbung und ihren gestielten Sitz zu Verwechslungen mit weichen Fibromen führen könnten.

2. ein 3jähr. Kind mit gleichzeitig bestehendem papulo-nekrotischen Tuberkulid und Erythema induratum Bazin.

Mucha demonstriert 1. einen mit gutem Erfolge mit Kohlensäureschnee behandelten hyperkeratotischen Naevus an Handtellern und Fußsohlen. Auch bei vaskulären Naevis, bei Röntgennarben, hypertrophischen Narben und Keloiden war der Erfolg zufriedenstellend; weniger bei Pigmentmälern. Lipschütz empfiehlt die Behandlung besonders bei Lupus erythematodes. Riehl erinnert daran, daß er schon vor Jahren die Behandlung von Röntgennarben mit Chloräthyl empfohlen hat.

2. Drei Kaninchen mit Sklerosen der Skrotalhaut, in 2 Fällen durch Impfung vom Menschen, im dritten durch Taschenimpfung von einer Kaninchensklerose entstanden. Ferner demonstriert M. 2 Kaninchen mit luetischen Hodentumoren. In allen Fällen reichlich Spirochaeten nachweisbar. Kulturversuche mißlangen immer, sowohl vom Kaninchen wie vom Menschen, nur von einer Zahnfleischsklerose konnte, neben verschiedenen Bakterien, Spirochaete dentium gezüchtet werden. M. bezweifelt, daß es sich bei den Kulturen von Mühlens und Schereschewskj um Sp. pallida gehandelt habe, zumal diese Kulturen avirulent waren.

Walther Pick (Wien).



Verhandlungen der Royal Society of Medicine.

Dermatologische Abteilung.

Sitzung vom 16. Dezember 1909.

Abrahams, B. 1. Fall einer 42j. Frau, trotz gewissen Ähnlichkeiten mit Syphilis wahrscheinlich Pemphigus vegetans. Beginn mit schwerer Stomatitis. Als Hauptunterschiede gegenüber anderen Pemphigus-vegetans-Fällen bezeichnet der Verf. die weitgehende Besserung unter der Behandlung (innerlich Arsen, äußerlich besonders eine Kreolin-Blei-Zink-Quecksilbersalbe) und das Fehlen von Herden in der Damm-, Leisten- und Achselgegend.

2. Dermatitis herpetiformis bei 10j. Mädchen.

Dawson, G. W. zeigt 1. abermals den in der vorigen Sitzung vorgestellten Fall von Dermatitis herpetiformis, in dessen Blasen der Diphtheriebazillus gefunden worden war. Nach wiederholter Injektion von Diphtherieantitoxin ohne jegliche andere Behandlung verschwanden im Laufe von $2^1/_2$ Wochen alle Blasen, um nach Herabsetzung der Antitoxindosis in geringerem Maße wiederzukehren.

2. Fall zur Diagnose. Bei einem 25j. Manne besteht ziemlich symmetrisch an beiden Unterschenkeln eine gelbliche Verfärbung, an der Innenseite beider Oberschenkel je ein rundlicher Fleck, an der Rückseite der Oberschenkel eine Anzahl undeutlicher Flecke. Beginn der Veränderung vor 8 Jahren.

Diskussion. Pringle diagnostiziert Xanthoerythrodermia perstans; Pernet schließt sich ihm an.

3. 36j. Mann mit Bazinscher Krankheit.

Fox Colcott. Fall von Dermatitis artefacta bei 16j. Mädchen. An den Wangen je zwei Exkoriationsherde von der Größe eines Fingerendgliedes. Die Patientin ist sehr erregbar und leidet an Unregelmäßigkeiten der Menstruation. Es liegt derjenige Typus von „neurotischen Exkoriationen" vor, wie sie von jungen Hysterischen ohne erkennbare Veranlassung erzeugt werden; der andere Typus ist derjenige, bei welchem die Patienten durch das Kratzen mit dem Fingernagel einen heftigen Reiz zu bekämpfen suchen. Die Exkoriationen dieser 2. Gruppe sind nicht so groß und nicht so bezeichnend angeordnet wie diejenigen der ersten.

Diskussion. Sequeira findet bei dem vorgestellten Falle ganz der Regel entsprechend den weichen Gaumen vollkommen anästhetisch; auch an anderen Stellen kann bei diesen Hysterischen die Sensibilität herabgesetzt sein.

Pernet erinnert an die Möglichkeit einer Alternation der Persönlichkeit in diesen Fällen.

Little, G. 1. Fall zur Diagnose. Mann in mittleren Jahren mit einer seit 10 Jahren bestehenden chronischen granulomatös aussehenden



Affektion fast der ganzen Gesäßhälfte. Mikroskopisch Aktinomyzes nicht nachzuweisen. Wassermannreaktion positiv.

2. Zweijähriges Kind mit ungewöhnlich zahlreichen und bis 1½ Zoll im Durchmesser besitzenden Pigmentmälern, die zum Teile von Geburt an da waren, zum anderen Teile sich aus tiefroten Effloreszenzen entwickeln sollen, so daß das ganze sehr an Urticaria pigmentosa erinnert. (Nachträglich macht Adamson die Mitteilung, daß nach einer Photographie, die er vor 14 Monaten von demselben Falle aufnehmen konnte, in dieser Zeit die Hautveränderungen vollkommen im gleichen geblieben sind.)

3. Fall von Kératodermie palmaire et plantaire symmétrique et congénitale Besnier. Auch an den Außenseiten der Knie und Ellbogen kleine symmetrische pigmentierte Herde von Keratodermie.

Pernet zeigt ein mikroskopisches Präparat von Melanosis cutis.

Mc. Donagh, J. E. R. Fall von Mischgeschwulst (Trichoepithelioma papulosum Jarisch und Syringocystadenoma). 48j. Frau, aufgenommen wegen Psoriasis an einem Unterschenkel. Seit Jahren außerdem blasse, leicht erhabene linsengroße Knötchen an den Unterlidern. Bei der Mutter und einer Schwester besteht dieselbe Hautveränderung. Mikroskopisch ein Adenom der Lanugohaarbälge und der Talgdrüsen, ungewöhnlicher Weise nicht aus unreifen Zellen bestehend, sondern zum Teile aus solchen, die bis zur Verhornung oder zur Beschaffenheit echter Drüsenzellen vorgeschritten sind. Daneben unverzweigte epitheliale Bildungen und kleine zweischichtige Zysten, leer oder mit kolloidem Inhalt, ohne Membrana propria, aber mit den gewöhnlich als Muskulatur angesprochenen langen Zellen; Schweißdrüsen normal. Der Fall bildet ein Zwischenglied zwischen mehreren unter eigenen Namen beschriebenen Geschwulstformen.

Savill, T. D. Fall von „Acroteric Scleroderma". 56j. Frau; seit etwa 2½ Jahren Hände, Füße und auch Nase kühl. Händen und Füßen liegt die Haut enge an. Mutter litt an Oedema angioneuroticum. Tochter der P. hat dasselbe Leiden und die P. selbst hat neben ihren „akroterischen" Störungen noch dreierlei Anfälle vasomotorischer Art: angioneurotisches Ödem, Migräne, vorübergehende Erytheme an verschiedenen Körperstellen. Es handelt sich wohl um eine Toxiangioneurose, nämlich eine vasomotorische Labilität besonders der Extremitätenenden und Toxinwirkung, die in Gegenden verlangsamter Blutströmung die Gewebssklerose besonders befördert.

Diskussion. Fox C.: Die Hände erinnern allerdings an klassische Sklerodermie, aber an den Beinen besteht nur chronisches teigiges Ödem.

Pringle: Die Induration in diesem Falle ist mehr subkutan als kutan, die Fingerspitzen sind ganz zart; doch kennt der Redner derartige Fälle — auch solche mit angioneurotischem Beginn — die in typische Sklerodermie ausgingen.

Pernet stellt den Fall zur Sklerodaktylie von Ball.

Galloway: Klinisch besteht gegenwärtig beinahe der Eindruck des reparablen angioneurotisch begründeten Oedema neonatorum. Übrigens sind Frühstadien der Sklerodermie von gewissen Formen der Raynaudschen Krankheit nur schwer zu unterscheiden. Histologische Untersuchung müßte lehren, ob im vorliegenden Falle die der Sklerodermie zukommenden Veränderungen der kleinen Gefäße vorhanden sind; finden sie sich nicht, so



könnte es sich um eine — vielleicht funktionelle — Veränderung an den großen Arterien handeln.

Pernet erinnert an Fälle, die anfangs als Morbus Raynaud, später als Sklerodaktylie diagnostiziert werden müssen.

Savill (Schußwort): Der Name „acroteric sclerodermia" stammt von J. Hutchinson. Für die Zugehörigkeit des Falles zur Sklerodermie spricht, daß der Kranke früher einen Sklerodermieherd am Schlüsselbein hatte.

Sequeira, J. H. Zwei ganz verschiedene Fälle von Mycosis fungoides; in dem einen ein einzelner Tumor, in dem anderen reißend schnelle Entwicklung einer großen Anzahl solcher Knoten.

(Ref. nach The Brit. Journ. of Dermatology, Jan. 1910.)

Paul Sobotka (Prag).

Verhandlungen der Moskauer venerologischen und dermatologischen Gesellschaft.

Sitzung vom 20./7. Februar 1910.

1. **Gamrat-Kurek** untersuchte den Stickstoffwechsel bei einem Psoriatiker vor dem Anfang und nach Beendigung der Chrysarobinkur. Nach der Genesung zeigte der Stickstoffwechselquotient, so wie die Stickstoffausscheidung (Urin) viel höhere Werte (Ersterer um 2%, Letztere um 8·2%).

2. **Mestscherski** demonstriert eine Moulage von Ulcus gonorrhoicum serpiginosum multiplex. Bei einem 38jährigen Mann entstanden nach Urethritis totalis (jetzt keine Gonokokken im Urin) serpiginöse Geschwüre an Glied und Hodensack, die unterminierte Ränder zeigen und in Zusammenhang mit einander stehen; im serös-purulenten Sekret Gonokokken; deren Kultur wegen Verunreinigung mit Staph. pyog. alb. negativ. Früher Syphilis, wovon z. Z. keine Erscheinungen zu finden sind. Pospelow hält den Fall für eine Mischinfektion.

3. **Bogrow** zeigt die Photographie eines Falles von falschen Hutchinsonschen Zähnen. Bei einer 24jährigen Modistin entstanden im Alter von 16 Jahren infolge der Gewohnheit Nadeln zwischen den Zähnen zu halten, bogenförmige Ausschnitte an den linken mittleren Inzisivi (am Ober- und Unterkiefer), die asymmetrischen Hutchinsonschen Zähnen ähnlich sind. Zwei Schwestern sollen dieselbe Veränderung der Zähne haben. Die Familie ist tuberkulös belastet.

Priv.-Doz. S. Bogrow (Moskau).



Verhandlungen der dermatologischen Gesellschaft zu Stockholm.

Sitzung vom 27. Januar 1910.

Schlasberg zeigt einen jungen Mann mit Lichen planus annularis an den Trochanteren, der Crena ani und den Ellenbogen lokalisiert.

Marcus demonstriert einen 45jährigen Mann mit Cancer praeputii, in der Narbe einer vor 3 Jahren vorgenommenen Phimosisoperation entstanden.

Möller. Ein Fall von Granuloma annulare dorsi manuum (Crocker). Seit etwa $2^1/_2$ Jahren Ausschlag an den Fingergelenken beider Hände, mit milien- oder hanfkorngroßen, gelbweißen, harten Knötchen in der Haut beginnend, welche bald in der Mitte eingesunken erschienen und nach und nach durch exzentrische Ausbreitung münzgroße Ringe oder Halbringe bildeten. Der Rand, Wall, 2—3 *mm* breit, auffallend hart, von gelbweißer Elfenbeinfarbe; die äußere Begrenzungslinie ist aus kleinen, nach auswärts konvexen Bogen zusammengesetzt, der Wall aus miliengroßen Primäreffloreszenzen aufgebaut. Die zentralen Teile sind ein wenig zyanotisch, sonst ohne Veränderung. Stellenweise finden sich auch einzelne isolierte, miliengroße Effloreszenzen mit einer flachen Einsenkung im Zentrum. Ätiologie nicht bekannt; Allgemeinzustand ziemlich gut. Kein Jucken. Eine isolierte Effloreszenz wurde histologisch untersucht: in den oberen Schichten der Kutis eine geschwulstähnliche Einlagerung von Bindegewebszellen; in den peripheren Teilen nicht allzu zahlreiche Lymphozyten; in einigen Gefäßen Endarteriitis, bzw. Endophlebitis; in gewissen Teilen des Zellkonglomerates Nekrose. Der Prozeß macht den Eindruck einer chronischen, von den Gefäßscheiden ausgehenden Entzündung. Oberhalb des Kutisinfiltrates findet sich eine nicht hochgradige Akanthosis; das Stratum granulosum fehlt, die Hornschicht zeigt eine geringe Auflockerung.

Im Anschluß hieran erinnert Moberg an zwei mit Röntgenstrahlen erfolgreich behandelte Fälle dieser Krankheit, welche er vor einigen Jahren in der Gesellschaft gezeigt hat.

Almkvist zeigt einen jungen Mann mit seborrhoischem Ausschlag am Kopfe und an der Brust und syphilitischen, serpiginösen Papulotuberkeln und Kombinationen von beiden am Körper.

Sitzung vom 24. Februar 1910.

Marcus. Zwei Fälle von Ecthyma térébrant de l'enfance. 1. Ein 20jähriges Mädchen mit vorgeschrittener Lungentuberkulose, von seiner Hautkrankheit schon lange geheilt, bietet jetzt sehr charakteristische



Narben dar. An der Stirne, an den Schläfenregionen und am Schädel sehr zahlreiche, einige Zentimeter im Diameter messende, weiße, seicht eingesenkte, leicht strahlige Narben, nur schmale Brücken normaler, haarbewachsener Haut zwischen sich lassend; in den Narben keine Haare. An den Schultern und den oberen Teilen des Rückens sehr zahlreiche, etwa münzgroße, erhabene, teilweise keloide, weiße Narben mit strahliger Kontur; solche vereinzelt auch am Stamm und den Beinen, speziell in der Glutealregion. Keine Symptome von Lues; Wassermann negativ. Die Patientin ist als 4jähriges Mädchen in einem Kinderspitale Stockholms unter der Diagnose: Scrophulosis + Ecthyma aufgenommen und als „nahezu geheilt" entlassen worden.

2. Der zweite Fall, ein 3jähriges Mädchen, ist von Prof. E. Welander in diesem Archive bereits mitgeteilt (Band XCIX, Heft 3). Die kleine Patientin ist jetzt geheilt und es ist ganz auffallend zu sehen, wie die Narben der beiden Patienten vollständig einander ähneln: Lokalisation und Keloidbildung in beiden Fällen dieselbe.

Schauman. Ein 31jähriger Mann leidet seit 15 Jahren an Lupus erythematosus faciei: kam in Behandlung am 6./XII. 1909; bekam zwei Röntgensitzungen à 5 H. und nachher kombinierte Behandlung mit Seife und Ichthyol-Zinkoxydsalbe; Resultat ausgezeichnet.

Sandman. 1. Ein Mann mit multiplen Ateromen am Skrotum.

2. Eine 48jährige Frau mit Acrodermatitis chronica atrophicans des linken Beines und Armes; gewisse Partien sehr sklerodermieähnlich.

Müllern-Aspegren. Vortrag über Zinkperhydrol bei Ulcus molle (wird in Extenso an anderer Stelle publiziert).

Karl Marcus (Stockholm).



Geschlechts-Krankheiten.

Nicht venerische Erkrankungen der Harn- und Geschlechtsorgane.

Palumbo, G. Schwieriger Katheterismus wegen Koprostase. Il Policlin. Sez. prat. Heft 19. 1909.

Bei einem Prostatiker war der sonst immer mit Leichtigkeit ausgeführte Katheterismus einmal deshalb nicht möglich, weil das Rektum mit Faekalmassen angefüllt war. Nach Entleerung des Darmes durch ein Klistier gelang der Katheterismus sofort. J. Ullmann (Rom).

Connel, Karl. Typhoide Bacillurie. The Americ. Journal of Med. sciences 1909. Mai p. 637.

Connel fand bei Typhus im Urin in 24% der Fälle Typhusbazillen. Die typhoide Bacillurie, die im allgemeinen keine Symptome macht (nur selten verursacht sie eine ulzeröse Cystitis) verschwindet meist spontan, stellt aber eine viel größere Gefahr dar, als die Kotabgänge der Typhösen.
Fritz Juliusberg (Berlin).

Milone, G. Experimentelle Untersuchungen über den Durchgang von Mikroorganismen durch die Blasenwandungen. Rif. med. Nr. 16. 19./IV. 1909.

Milone hat an Hunden drei Serien von Experimenten ausgeführt: 1. Injektion von Mikroorganismen in die unverletzte und freie Blase, 2. Injektion mit folgender Ligatur der Harnröhre, 3. Injektion in die Blase, deren Epithel durch NaFl alteriert war, und Ligatur der Harnröhre. Von den getöteten Tieren wurden makroskopisch Blase und Peritonealhöhle, bakteriologisch Blasen- und Peritonealhöhleninhalt und Blut aus dem Herzen, schließlich mikroskopisch Stückchen der Blase untersucht. Aus diesen Untersuchungen ging hervor:

a) Bei unverletzter Blase und freiem Abfluß des Urins erfolgt kein Durchgang von Bakterien durch die Blasenwandungen, und diese erleiden keinerlei Alterationen durch die Anwesenheit der zu den Experimenten verwandten Mikroorganismen, worunter auch pathogene waren wie Bacterium coli und Staphylococcus aureus.



b) Wenn man dagegen den Abfluß des Urins durch Ligatur der Harnröhre verhindert, so daß eine abnorme Dehnung der Blasenwandungen eintritt und, abgesehen von den entzündlichen und degenerativen Alterationen infolge der Anwesenheit der Mikroorganismen in der Blase, auch mechanische Alterationen wegen der Urinstauung im Epithel und in den anderen Schichten der Wand sich zeigen, dann erfolgt ein Durchgang der Bakterien durch die Blasenwandungen. Wenn die Dehnung nicht übermäßig ist wie in den Fällen, in denen der Abfluß des Urins nicht völlig verhindert wird, dann erfolgt eine geringe Wanderung der Bakterien durch das nicht gänzlich verletzte Epithel, so daß sie nach 24—36 Stunden die Basis der Epithelzellen erreichen, ohne jedoch ins Bindegewebe einzudringen.

c) Werden die Epithelien durch NaFl alteriert, dann gehen auch die Saprophyten durch die Blasenwandung hindurch, so daß man sie im Peritoneum finden kann.

All das beweist, daß die Blasenwandung und zwar hauptsächlich das Epithel ein starkes Verteidigungsmittel darstellt, welches verhindert, daß Mikroorganismen, die sich in der Blase entwickeln, weiter in den Organismus eindringen. J. Ullmann (Rom).

Massimi. Die Infektionen des Harnapparates während Schwangerschaft und Puerperium. Arch. ital. di Ginecol. Nr. 2. 1909.

Massimi bespricht die durch Schwangerschaft und Puerperium bedingten, zur Infektion des Harnapparates prädisponierenden Faktoren, die bei der Infektion eine Rolle spielenden Mikroorganismen, die klinischen Formen — descendierende und ascendierende — und die Methoden der allgemeinen und lokalen Behandlung. Bezüglich Einzelheiten wird auf das Original verwiesen. J. Ullmann (Rom).

Mayer. Ein in der Schwangerschaft rezidivierendes Ulcus der großen Labien. Dermatol. Zeitschr. 1909. p. 294.

Eine sonst gesunde 32jähr. Frau bekam Mitte der 5. Gravidität mehrere Geschwüre im Mund, die nicht mehr dauernd schwanden, sehr oft prämenstruell rezidivierten. In der 8. Schwangerschaft traten ähnliche Geschwüre an den Labien auf, rezidivierten 3—4mal, erschienen sodann während der 9. Gravidität wieder. Lues wurde nach dem klinischen Bilde und bei negativem Ausfall der Wassermannschen Reaktion ausgeschlossen. 4 Wochen ante partum heilten die Geschwüre spontan ab. Mayer hält die Affektion für Ulcera aphthosa, über ihren Zusammenhang mit der Gravidität kann er nichts Bestimmtes äußern.

Fritz Porges (Prag).

De Dominicis, A. Neue und bessere Methode zum Nachweis der Spermatozoen. Giorn. internaz. d. Scienze med. Heft 7. 15./IV. 1909.

Zum Nachweis der Spermatozoen in Flecken empfiehlt A. eine neue Methode, die unter gleichen Bedingungen bessere Resultate geben soll als jede andere. Man stelle sich eine Lösung her von 1 cg



Eosin in 6 *ccm* reinem Ammoniak. Davon bringe man einen Tropfen auf einen Objektträger und dann in diese Flüssigkeit 2 *mm* eines Fadens aus dem befleckten Gewebe. Jetzt ziehe man den Objektträger ein paar Mal durch die Flamme und zerfasere darauf den Faden mit zwei Nadeln. Hiernach bedecke man den Objektträger mit einem Deckgläschen, ziehe das Ganze wieder einige Male durch die Flamme, bis etwa die Hälfte der im Präparat vorhandenen Flüssigkeit evaporiert sei. Sofort danach fülle man den leeren Raum mit Hilfe eines Glasstäbchens mit reinem, farblosem Ammoniak. Eine ganz minimale Menge beflekten Gewebes genügt, mit der Methode günstige Resultate zu erzielen. Besonders die Köpfe der Spermatozoen werden intensiv gefärbt. J. Ullmann (Rom).

Siebelt. Gangrän des Penis als Unfallfolge. Med. Klin. V. 22.

Kasuistische Mitteilung. Hermann Fabry (Bochum).

Scheuer. Über einen Fall von Masturbation beim Weibe, hervorgerufen durch Pruritus genitalium. (Heilung durch Uviollichtbehandlung.) Münchener med. Woch. 1909. Nr. 25.

Fall von Pruritus genitalium und dadurch hervorgerufener Masturbation, die hier als Beruhigungsmittel wirkte. Das lästige und die Psyche stark alterierende Leiden wurde durch Uviollichtbestrahlung (im ganzen 8 Sitzungen von je 30 Minuten Dauer) gänzlich beseitigt.

Oskar Müller (Recklinghausen).

Jung, P. St. Gallen. Beitrag zur Kenntnis der Vaginalstaphylokokken. Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie. 1909. Bd. LXIV. H. 3. p. 504.

Durch Agglutination und Hämolyse konnten keine durchgreifenden Unterschiede zwischen Staphylokokken aus der normalen Vagina und solchen aus eitrigen Prozessen festgestellt werden.

F. Lewandowsky (Hamburg).

Butler, H. O. Ein Fall von bazillärer Infektion des Urogenitaltraktus, behandelt mit entsprechendem Serum und Vaccine. The Lancet 1909. Juni 12. p. 1681.

Butlers Fall betrifft eine 50jährige Frau mit Cystitis. Im Eiter fanden sich Bacterium coli und Streptokokken. Gemischte Vakkine aus diesen beiden Mikroorganismen wirkte nicht, dagegen prompt ein Antikoli-Serum. Fritz Juliusberg (Berlin).

Rovsing. Die Urogenitaltuberkulose. Zeitschr. f. Urologie. Heft 4. 1909.

Rovsing gibt in einer sehr lesenswerten Abhandlung über die Urogenitaltuberkulose seine Ansichten über Ätiologie und Pathogenese, Prognose und Behandlung kund.

Seine Ausführungen sind um so wertvoller, als er allein 106 Nephrektomien bei derartigen Kranken ausführte und über eine ungemein große Erfahrung verfügt.

Der moderne Standpunkt, begründet auf Baumgartens Anschauung, daß eine aufwärts steigende Ansteckung nicht stattfindet, weil die



unbeweglichen Tuberkelbazillen genötigt sind, der Richtung des Urinstromes zu folgen, wird auf Grund eigener Beobachtungen als zu einseitig bezeichnet, da z. B. die Genitaltuberkulose primär festgestellt war und die Infektion bis in die oberen Harnwege vorgedrungen, ohne daß die Nieren miterkrankt waren.

Nach Rovsings Ansicht kann die Genitaltuberkulose den Harnweg auf folgende 3 Weisen angreifen:

1. direkt von der Prostata auf Harnröhre, Blase und ein oder beide Ureteren; seltene und prognostisch schlechte Form.

2. Mit Übergehung der Blase vom vas deferens oder der Samenblase aus, an der Stelle, wo diese am Ureter liegen, eine strikturierende Entzündung desselben hervorrufend, Dilatation und Stagnation bedingend und damit zur leichten Ausbreitung der Tuberkulose auf die oberen Harnwege führend. „Das Baumgartensche Gesetz verliert seine Gültigkeit überall wo Stagnation vorhanden ist." Auf ähnliche Weise kann Tuberkulose auch gegen den Samenstrom gehen.

3. Metastatisch zu einer oder beiden Nieren.

Auf chirurgische Einzelheiten kann hier nicht eingegangen werden, aber die traurige Tatsache, daß die Diagnose überaus oft zu spät gestellt wird, kommt auch in R.'s Material wieder zum Ausdruck darin, daß in 65%, bei welchen sich noch Indikation für Nephrektomie fand, schon mehr oder weniger ausgesprochene Blasentuberkulose bestand, trotzdem in der weitaus überwiegenden Anzahl von Fällen die Harnwegetuberkulose von einer Niere ausgeht und im Frühstadium ausgezeichnete Chancen für chirurgische Eingriffe bietet. Nephritis mit der für diese Fälle besonders schädigenden reinen Milchdiät stellt einen Teil der Fehldiagnosen dar; Pyelitis, gonorrhoische Cystitis mit schmerzvollen und unnützen Argentum- und übermangansauren Kali-Waschungen sind weitere mißverständliche Auffassungen der Fälle.

Der Nachweis von Tuberkelbazillen gelingt in den meisten Fällen, ist für den praktischen Arzt aber unnötig. Die gewöhnliche Mikroskopie mit Mikrobenfärbung sollte genügen, weil bei allen anderen suppurativen Nierenleiden sich leicht färbbare Mikroorganismen im Urin finden.

Eine Tabelle mit schematischen Darstellungen von 98 Fällen zeigt die Vielgestaltigkeit des Krankheitsbildes und illustriert die irrtümlichen Auffassungen, zu welchen ungeduldige und ungeübte Untersucher kommen können.

Es wird niemand die Abhandlung ohne Nutzen für sich und seine Patienten durchlesen, denn der Verfasser versteht durch seine Diktion außerordentlich zu fesseln. Loewenhardt (Breslau).

Cholzoff. Zur pathologischen Anatomie und Pathogenese der Tuberkulose der männlichen Geschlechtsorgane. (Mit 17 Figuren im Text.) Folia Urologica. Bd. III. Nr. 7. Mai 1909.

Eine ausführliche Studie über die Tuberkulose der männlichen Geschlechtsorgane bringt Cholzoff.



Die ersten bei Tuberkulose bedingten Veränderungen fand er am häufigsten im Epithel oder in nächster Nachbarschaft. An einem Samenbläschen und an zwei vasa deferentia wurde Verbreitung des Krankheitsprozesses durch die Lymphgefäße konstatiert.

Experimentell läßt sich beweisen, daß die Tuberkulose der Geschlechtsorgane ektogen ebenso wie hämatogen möglich ist. Als Ort primärer Lokalisation, von der aus die übrigen Geschlechtssphären infiziert wurden, kommen sowohl Nebenhoden wie Prostata, sowie Samenbläschen in Betracht.

Bei doppelseitiger Form kann die Übertragung von einer Seite auf die andere sowohl durch die Blutgefäße, wie durch die Lymphgefäße, als auch durch das vas deferens erfolgen.

Loewenhardt (Breslau).

Wildbolz. Experimentelle Studie über aszendierende Nierentuberkulose. Folia urologica. Bd. III. Nr. 6. April 1909.

Wildbolz hat sich durch eingehende Tierversuche davon überzeugt, daß ohne dauernde Urinstauung auch beim Menschen aszendierende Nierentuberkulose entstehen kann.

Die interessanten Versuche müssen im Original nachgelesen werden.

Die erste Mitteilung des Verfassers findet sich in der Zeitschrift für Urologie, Band II. 1908. Loewenhardt (Breslau).

Cassanello. Beitrag zum Studium des epidermoidalen Epithelioms mit besonderer Berücksichtigung der Frage des Chorionepithelioms der Blase. Folia Urologica. Nr. 5. März. 1909.

Unter dem Namen „Epithelioma epidermoidale" beschreibt Cassanello 2 Fälle von Hornkrebsen der Blase und nimmt an, daß diese Tumoren sich aus einem Papillo- und Adeno-Carcinom durch direkte atypische epidermische Metaplasien entwickeln können. Es kommen dabei synzitialähnliche Massen vor, welche durch Degeneration der epidermoidalen Zellen entstanden sind, und Zusammenhäufung von Langerhansschen Zellen vortäuschen können. Äußerst maligne Tumoren von schnellem Verlauf und übelster Prognose.

Loewenhardt (Breslau).

Boehme. Zur Technik der intravesikalen Operation von Blasentumoren. Zeitschrift für Urologie. Heft 4.

Boehme bespricht eingehend die Neuerungen an den intravesikalen Instrumenten, welche zur Operation von Blasentumoren dienen und gibt im allgemeinen dem starren gegenüber dem beweglichen System den Vorzug.

Mit ersterem ist die ursprüngliche Nitzesche Anordnung, resp. deren neuere Modifikationen gemeint, mit letzteren Vorrichtungen, für welche das Ureterencystoskop benutzt werden kann, resp. mit dessen Hilfsapparate, Schlingen und Brenner wie der Ureterenkatheter dirigiert werden. Loewenhardt (Breslau).



Southam, F. A. Über Wiederkehr von Blasensteinen und ihre Entfernung; Statistik von 160 Operationen. The Lancet 1909. Juni 5. p. 1593.

Um die Frage zu entscheiden, ob nach Litholapaxie häufiger Rezidive vorkommen als nach Lithotomie, vergleicht Southam sein großes Material. Bei Männern wurde 61 mal die Litholapaxie ausgeführt, danach 4 Rezidive = 7·1%; 89 mal wurde bei Männern die Lithotomie gemacht, darauf 6 Rezidive = 7·2%. Nach 10 Operationen bei Frauen erfolgte kein Rezidiv. Es sind also die Rezidive nicht häufiger nach Litholapaxie wie nach Lithotomie. Fritz Juliusberg (Berlin).

Squier, Bentley. Der gegenwärtige Stand der Prostatektomie. Medical Record 1909. Juni 5. p. 973.

Nicht zum Referat geeignet. Fritz Juliusberg (Berlin).

Cholzoff. Ein Fall von multiplen Steinen der hypertrophierten Prostata. Zeitschrift für Urologie. Heft 5. 1909.

Einen Fall von multiplen Steinen der hypertrophierten Prostata berichtet Cholzoff.

Intraglanduläre Steine kommen selten vor, wurden jedenfalls nicht häufig diagnostiziert. Hier konnten per rectum harte Knötchen durchgefühlt und, bei starkem Pressen der Eindruck schwacher Krepitation erweckt werden. Das Organ war erheblich vergrößert, außerdem fand sich Residualharn und sonstige Erscheinungen der Hypertrophie bei dem 68jährigen Kranken.

Perineale Prostatektomie; nach der Anamnese soll die Steinbildung sehr lange Zeit zurückgelegen haben. Loewenhardt (Breslau).

Ravasini. Ein 320 *g* schwerer Prostatastein. Folia Urologica. Nr. 1. Juni 1909.

Bei einem 53jährigen Patienten wurde durch sectio alta, kombiniert mit perinealer Inzision, ein 320 *g* schwerer Stein der Prostata, von dem ein Röntgenbild beigefügt ist, entfernt. Loewenhardt (Breslau).

Weisz, Franz. Über einen interessanten Fall von Harnretention. Berliner klin. Woch. 1909. Nr. 26. p. 1214.

Verfasser beschreibt die verschiedenen Ursachen, die eine Harnretention veranlassen können und berichtet von einer Patientin, die an einer hysterischen Harnretention litt und von derselben durch einen kleinen operativen Eingriff geheilt wurde, da ihr von anderer Seite versichert war, sie litte an einem Urethralpolypen, der nur durch eine Operation entfernt werden könne. Hoehne (Frankfurt a. M.).

Waelsch, Ludwig. Über Epididymitis erotica und sympathica. Berliner klin. Woch. 1909. Nr. 27. p. 1259.

Verfasser faßt als Epididymitis erotica eine Erkrankung auf, die ausschließlich Folgezustand einer Kongestion ist, die auf sexuelle Erregungen zurückzuführen ist. Außerdem gibt es aber auch reflektorisch entstandene Epididymitiden, welche auf andere psychische Erregungen, z. B. Schreck, zurückgeführt werden müssen. Für diese letzteren Fälle kann man den Namen Epididymitis sympathica reservieren, zumal sie ja



durch Erregung des sympathischen Nervensystems entstanden sind. Über beide Erkrankungen wird an der Hand ausführlicher Krankengeschichten berichtet. Hoehne (Frankfurt a. M.).

Rotschild, Alfred. Ätiologie der Prostatahypertrophie. Berliner klin. Woch. 1909. Nr. 27. p. 1255.

Verfasser beschreibt an der Hand mikroskopischer Bilder die histologischen Verhältnisse bei normaler Prostata und bei Prostatahypertrophie. Im Gegensatz zu den bisherigen Anschauungen, besonders der französischen Schule, handelt es sich bei der Prostatahypertrophie um chronisch entzündliche Herde um die Drüsenausführungsgänge in der Prostata, die durch diese Herde eingeengt oder ganz strikturiert werden und andererseits um die Wirkung dieser Verengerung oder Verschließung der Abflußgänge der Drüse, um Retentionserscheinungen in den dazu gehörenden, stromaufwärts gelegenen, katarrhalischen Drüsenbezirken, um deren Dilatation und eventuelle zystische Degeneration, ein Vorgang, ähnlich wie bei anderen glandulären Retentionsbildungen, Grützbeutel, Hydronephrose usw. Die Anordnung der glatten Muskelzüge macht es wahrscheinlich, daß so infolge des entstehenden Abflußhindernisses eine funktionelle stärkere Inanspruchnahme der Muskelsubstanz zur Austreibung des Sekrets und damit eine funktionelle Hypertrophie der Muskelsubstanz entsteht. Beide Erscheinungen, die entzündlichen, produktiven Bindegewebsprozesse und die funktionelle Hypertrophie der Muskelsubstanz tragen sicher zur Vermehrung des Gesamtvolumens der Prostata bei. Bedeutender ist die Wirkung der Retention des Drüsensekrets, die Dilatation der Drüsen.

Hoehne (Frankfurt a. M.).

Hazzard, L. Hutnadel in der männlichen Urethra. The Journal of Americ. Med. Association 1909. Mai 29. p. 1859.

Kasuistischer Beitrag ohne Besonderheiten.

Fritz Juliusberg (Berlin).

Lewis, Bransford. Urogenital-Tuberkulose mit besonderer Berücksichtigung der Blasentuberkulose. Buffalo Med. Journal 1909. Juli. p. 643.

Nicht zum Referat geeignet. Fritz Juliusberg (Berlin).

Rothschild, Alfred. In welcher Gewebsschicht findet bei der sogenannten Prostatektomie, insbesondere der suprapubischen, die Exstirpation der hypertrophischen Teile statt? Deutsche med. Woch. Nr. 33. 1909.

Rothschild ist im Gegensatze zu J. Israel und Freyer der Meinung, daß die Substanz der mukösen Gewebe der Blasenwand wie die der Urethra prostatica direkt in die der Prostata übergehen. Das Stroma der Prostata sei eine Verdickung der Harnwege, normalerweise scheide keine besondere Kapsel das Gewebe der Prostata und der Harnwegeschleimhaut. Hingegen bekommen die pathologischen Knoten der Prostata eine Art fibromuskulärer Kapsel, eine gemeinsame Kapsel bildet sich um ein Konvolut von Knoten und gibt bei der Ausschälung dem Finger die Führung. Die Stroma- und Drüsensubstanz zwischen den Knoten und an



der Peripherie ist die Schicht, in welcher operiert werden muß. Nach Durchschneidung der Schleimhaut und des submukösen Gewebes trifft der Finger in der Blase auf die Kapsel eines Knotens und nicht der Prostata. An verschiedenen Stellen ist das Bindegewebe des venösen Plexus aber mit der Außenfläche der Prostata so fest verwachsen, daß eine stumpfe Trennung unmöglich ist. Die Fälle, welche durch starke Blutung oder die seltenere Beckenbindegewebsentzündung kompliziert werden, entstehen vielleicht durch eine Zerreißung dieses Prostatastromas bis zu der Scheide des venösen Plexus. Max Joseph (Berlin).

Herring, Herbert. Die relativen Vorteile der Katheterisation und Operation bei der Behandlung der Prostatavergrößerung. The British Med. Journal 1909. Juli 17. p. 136.

Herring macht auf die Gefahren der Prostatektomie und die guten Resultate der sterilen Katheterisation bei der Behandlung der Prostatahypertrophie aufmerksam. Er ist durchaus dagegen, sofort zu operieren, wenn die rektale Untersuchung oder Cystoskopie eine nicht mehr normale Prostata festgestellt hat. Jedenfalls darf die Prostatektomie erst in Frage kommen, wenn die vorhandenen Symptome auch sicher durch dieses Organ verursacht werden. Irrtümer durch ähnliche Symptomenkomplexe sind speziell bei Blasensteinen nicht so selten. Die Prostata soll erst entfernt werden, wenn die Katheterbehandlung nicht zum Ziele geführt hat. Fritz Juliusberg (Berlin).

Li Virghi, G. Initiale Hämaturie. Giorn. internaz. d. Scienze med. Heft 13. 15. Juli 1909.

Li Virghi beobachtete bei einem 54jähr. Individuum spontane initiale Hämaturie. Der Kranke hatte in seiner Jugend Gonorrhoe, ist Alkoholiker, nimmt seine Mahlzeiten unregelmäßig ein, ißt viele gewürzte Speisen usw. Seit 18 Monaten trat ohne vorhergehende Behandlung blutiger Urin in Intervallen auf. Die Krisen von Hämaturie dauerten 15—20 Tage. Bei der Dreigläserprobe war nur der Urin im ersten Glase blutig. Im Sediment desselben fanden sich viele rote Blutkörperchen ohne Alteration ihrer Form. Im Sediment der beiden anderen Gläser waren keine roten Blutkörperchen, sondern Leukozyten, oxalsaurer Kalk und reichliche Mikroorganismen verschiedener Art. Welche Alterationen haben die Hämaturie veranlaßt? An der vorderen Harnröhre war nichts abnormes zu finden. Dagegen war die hintere Harnröhre verändert insofern, als die Prostata 7 *cm*, also doppelt so lang wie normal war. Bei der Rektaluntersuchung zeigte sich die Prostata so groß wie eine Billardkugel, schmerzhaft auf Druck, glatt; die einzelnen Lappen waren nicht abzugrenzen. Die Ursache der Hämaturie war in der Prostata zu suchen. Urethrorrhagie entsteht in irgend einem Punkte der vorderen Harnröhre bis zum Sphinkter externus. Das Blut kommt außerhalb der Zeit der Miktion vorn am Meatus heraus. Hämaturie dagegen kann von irgend einem Punkte hinter dem Sphincter ext. bis zur Niere entstehen. Sie zeigt sich nur während der Miktion. Der Patient mußte nachts oft Urin lassen und hatte eine inkomplette Harnretention. Bei solchen Symptomen und ausschließlich initialer



Hämaturie ist diese durch Erkrankung der Prostata bedingt. Die Prostata war infolge des reichlichen Alkoholgenusses in einem Zustande der Kongestion. In einem gewissen Momente verlieren die Prostatakapillaren ihre Resistenz, brechen und geben damit Anlaß zur Hämaturie. Gewöhnlich ist Prostatahämaturie initial und final oder auch total. Daß sie hier nur initial war, beruhte darauf, daß die Urethra prostatica sehr geräumig — es bestand das zweite Stadium der Prostatahypertrophie — und die Blutmenge gering war, so daß sie sich in der hinteren Harnröhre ansammeln konnte, ohne in die Blase zu fließen. Das Prostatagewebe war ferner so alteriert, daß es nicht durch die austreibenden Kontraktionen, die am Ende der Miktion statthaben, beeinflußt wurde. Die Schlußkontraktionen blieben ohne jede Wirkung auf die Prostata, und deshalb kam es nicht zu finaler Hämaturie.

Die Behandlung bestand in Massage der Prostata und Katheterismus, bis das Organ kleiner wurde und der Residualharn aufhörte. Alkohol, irritierende Speisen wurden entzogen, auf Regelung des Stuhlganges wurde Wert gelegt. Die Hämaturie wurde total, aber im ganzen geringer und trat seltener auf. Total wurde die Hämaturie deshalb, weil die Urethra posterior infolge der Abnahme des Volumens der Prostata eine geringere Kapazität hatte, so daß das Blut nach der Blase abfließen mußte. Es ist zu erwarten, daß nach und nach völlige Heilung eintritt, da die Prostata bedeutend kleiner geworden ist, der Residualharn nicht mehr besteht und die Hämaturie eine entschiedene Besserung erfahren hat.

J. Ullmann (Rom).

Chiarabba, U. Leucoplasia vulvaris kompliziert mit Epitheliom. La Ginecol. mod. Heft V. Mai 1909.

Chiarabba fand bei der mikroskopischen Untersuchung, daß die Leukoplasie entzündliche Alterationen aufweist mit Verdickung, an der alle Schichten der Epidermis beteiligt sind. Besonders charakterisiert ist die Affektion durch Vermehrung der Zellen mit Eleïdin.

Der neugebildete Knoten war ein gelapptes Plattenepitheliom, das von dem Stratum Malpighi seinen Ausgang genommen hatte.

Der A. bespricht die Differentialdiagnose zwischen Leukoplasie und Kraurosis vulvae. Indem er die Häufigkeit des Krebses bei Leukoplasie betont, ist er geneigt, für beide ähnliche Ursachen anzunehmen. Er hält die Leukoplasie nicht für syphilitischen Ursprungs, wie viele es in Analogie mit der Leukoplakia buccalis bei Luetikern tun, er führt sie auch nicht auf vorausgegangene chronische Vulvitis zurück, sieht sie nicht als eine arthritische Manifestation an, sondern glaubt, daß sie durch gewisse noch unbekannte Dyskrasien bedingt sei, wie sie in Beziehung zu Genitalaffektionen auftreten können. So habe man die Kraurosis nach Kastration, ferner den sog. essentiellen Pruritus vulvaris. Für das finale Auftreten des Krebses sei der Heredität eine große Bedeutung beizumessen; sie begünstige die Entwickelung der Neoplasie auf einem schon erkrankten Gewebe.

J. Ullmann (Rom).



Gusseff. Ein Fall von Pseudohermaphroditismus. Zentralblatt f. Gynäkologie. 1909. Nr. 24.

Bei Gusseffs Fall handelte es sich um eine 22jährige Person, die als Fabriksarbeiterin beschäftigt, nie menstruiert war, mit Schnurrbart, reichlichem Haarkleid an Brust, oberen und unteren Extremitäten behaftet. Sexuelle Erregung negiert.

Die inneren weiblichen Genitalien — Uterus, Tuben, Ovarien — fehlen; die männlichen — Hoden — ebenfalls; weibliche Urethra und Orifizium normal; große Labien gut, Scheide genügend entwickelt; besonders vergrößert ist die Klitoris. Theodor Baer (Frankfurt a. M.).

Josephson. Ein Fall von Ausmündung eines überzähligen Ureters in die Vulva, durch Nierenresektion geheilt. Zentralbl. f. Gynäkologie. 1909. Nr. 24.

Im Original nachzulesen. Theodor Baer (Frankfurt a. M.).

Bechterew. Petersburg. Die Angst vor geschlechtlicher Schwäche und vor dem Koitus als Ursache der Impotenz. Zentralbl. f. Nervenheilk. u. Psychiatrie. 2. Juliheft 1909.

Fälle von Impotenz psychischen Ursprungs sind nicht selten. V. geht in seinem Aufsatz näher ein auf die Impotenz infolge starker psychischer Aufregung, die sehr oft noch von der Zwangsvorstellung des Unvermögens zum Koitus begleitet ist. Diese Impotenzangst erinnert sehr an Phobien anderer Art, so z. B. an die Angst vor der Unmöglichkeit des Urinierens in Gegenwart anderer (Timidité urinaire, Guyon). Der Angstzustand ist in derartigen Fällen so hochgradig, daß die Erektion aufgehoben oder abgeschwächt wird. Die Ejakulation erfolgt gar nicht oder zu frühzeitig. V. beschreibt mehrere Fälle aus seiner Praxis. Als Therapie empfiehlt B. Bromcodeinmixtur, Hydrotherapie und vor allem systematische Suggestion.
Edgar Braendle (Breslau).

Samuel, Max. Über Mastodynie. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 29. 1909.

Samuel beobachtete, daß die häufigste Art der Mastodynie ovariogenen Ursprungs sei. Während der Pubertät in 4wöchentlichen Abständen, während der Menstruation, im Klimakterium, wenn eine Menstruation erfolgen sollte, tritt häufig eine Schwellung bzw. Schmerzhaftigkeit der Brustdrüsen ein. Überschreitet dieser physiologische Reiz die normalen Grenzen oder betrifft er eine neuropathisch veranlagte Frau, so wird leicht eine Neuralgie ausgelöst. Das gleiche kann in der Schwangerschaft bei plötzlicher Vergrößerung der Drüsen eintreten. Besonders bemerkenswert waren die starken Mastodynien, die in 2 Fällen auf alten Operationsnarben auftraten. Hier gelang es mit der Bierschen Saugglocke nicht nur die Schmerzen zu beseitigen, sondern auch das Keloid zu erweichen. Bei den anderen Patientinnen genügte zur Erzielung eines guten therapeutischen Erfolgs neben allgemeiner Behandlung die Ruhigstellung und Elevation der Brust durch eine jeden Druck vermeidende Binde. Verf. hat zu diesem Zwecke ein praktisches Jäckchen mit Ein-

sätzen an der Brustgegend und kreuzweis zu befestigenden Bändern verwendet. Max Joseph (Berlin).

Vogt. Ein Fall von Galactorrhoea post combustionem, zugleich ein Beitrag zur Lehre des Antagonismus zwischen Brustdrüsenfunktion und Ovulation. Zentralbl. f. Gynäkologie. 1909. Nr. 23.

Es handelt sich bei der Beobachtung Vogts um folgenden Fall: Eine 25jährige Arbeitersfrau, die 3mal geboren hatte, erlitt eine Verbrennung 3. Grades der ganzen Brust, eines Teiles der Arme und Beine. 5 Tage nachher traten die Menses ein und als nach etwa 8 Wochen Salbenverbände gemacht wurden, gewahrte man eine reichliche Milchsekretion beider Brüste; diese hatte wohl schon früher bestanden, wurde aber bei der vorausgegangenen Behandlung mit Dauerbädern und feuchten Verbänden nicht beobachtet. Die erwähnte Menstruation dauerte nur 1 Tag, von da ab bestand trotz fehlender Gravidität Amenorrhoe. Verfasser sieht diesen Fall als Beweis dafür an, daß zwischen Mamma und Ovarium innige Beziehungen bestehen. Die Überproduktion der Brustdrüse läßt sich erklären mit der starken Hyperämie, welche durch die weit ausgedehnte, granulierende Wundfläche bedingt ist. Sie ist die Ursache des Sistierens der Menses. Theodor Baer (Frankfurt a. M.).

Hautkrankheiten.

Anatomie, Physiologie, path. Anatomie, allg. und exper. Pathologie und Therapie.

Lefébure. Die Nervenendigungen der weiblichen Brusthaut in der Umgebung der Mamilla. Journal de l'anatomi et de la physiologie. 1909, p. 339.

Lefébures Untersuchungen wurden mit Goldchlorür (Ranvier, Löwit), mit Methylenblau (Dogiel, Trétjakoff) und mit der Argentumreduktion durch Hydrochinon-Formol (y Cajal) angestellt. Die Golgische Methode ergab negative Resultate. Der Autor kommt zu dem Schlusse, daß sich in der Brusthaut außer freien Nervenendigungen in der Epidermis und im Korium und den bereits bekannten Vater-Pacinischen und Ruffinischen Körperchen auch nervöse Endigungen in den bindegewebigen und epithelialen Teilen des Haarbalgs finden. In einem Falle, in welchem es sich allerdings um eine karzinomatöse Mamma handelte, fand sich ein nach der Cajalschen Methode färbbares Endkörperchen, das mit keiner der bisher bekannten Formen übereinstimmte. Walther Pick (Wien).

Anglas. Über die Histolyse und Autolyse der fötalen mazerierten Gewebe. Jounal de l'anatomie et de la physiologie, 1909, p. 203, 400.

Anglas' Untersuchungen ergaben, daß zunächst das Protoplasma der Zellen zugrunde geht und die verschiedenen Stadien der Koagulationsnekrose durchläuft. Der Kern verliert oft recht spät seine Färbbarkeit und zeigt verschiedene Formen der Pyknose und Karyorrhexis. Am raschesten treten die Veränderungen in drüsigen Geweben und in den Erythroblasten der Leber auf, die bindegewebigen Organe sind widerstandsfähiger. Als letztes Stadium der Mazeration treten Pigmentkonkretionen auf. Walther Pick (Wien).

Brinkmann. Über das Vorkommen von Hautdrüsenorganen bei den anthropoiden Affen. Anat. Anz. Band XXXIV. Nr. 20—21.



Von den bei den niedrigen Säugetieren in erstaunlichem Formenreichtum auftretenden Hautdrüsenorganen waren bei den Primaten, wenn man von den Milchdrüsen absieht — nur die Achselhöhlendrüsen des Menschen bekannt. Brinkmann hat nun gezeigt, daß dies nicht — wie man bisher glaubte — für den Menschen spezifische, im System isolierte Bildungen sind. Er fand nämlich in der Achselhöhlenhaut des Schimpansen unter der Haarinsel in den Maschen des Stratum reticulare chorii einen 5 *cm* langen, $2^1/_2$ *cm* breiten, 4 *mm* dicken gelbroten ovalen Körper, der aus einer großen Menge tubulöser Drüsen besteht. Diese Drüsen münden mit einem trichterförmigen Ausführungsgang neben oder in den Haarbälgen aus.

Die Tubuli zeigen das für die Schweißdrüsen charakteristische Querschnittsbild. An einem 3 Stunden post mortem untersuchten Präparat konnte der Sekretionsprozeß studiert werden, der die schon früher an anderen Schweißdrüsen beschriebene „kuppenförmige" Sekretion zeigt. Einen ganz ähnlichen Komplex von Drüsenknäueln fand der Autor beim Gorilla; dagegen fehlte das Hautdrüsenorgan bei Orang-Utan und Hylobates vollständig. Der Autor schreibt dieser Tatsache eine Bedeutung für die Beurteilung der Stellung des Menschen im System der Anthropoiden zu. Thorsch.

Buschke, A. Über die Bedeutung der „Papillen" der Corona glandis. Med. Klinik Nr. 43.

B. lenkt die Aufmerksamkeit auf die papillenartige Gebilde, die oft als zufälliger Befund an der Corona glandis beobachtet werden. Eine sichere Deutung in Bezug auf ihre Funktion ist bisher nie gegeben worden. B. kommt nun nach seinen Studien darauf, daß es sich um Reste von Reizgebilden einer früheren Entwicklungsstufe des Menschen handeln müsse. Er bemerkte nämlich ähnliche Bildungen am Penis des Meerschweinchens, der Makaken und auch der Kater, nur in viel größerer Ausbildung. Die Papillen sind hier mehr hornartige Wucherungen, die in mehreren Reihen auf der Corona glandis sitzen. Nach Buschke Ansicht dienen sie, die sich wie ein feines Reibeisen anfühlen dazu, den Organismus des Weibchens beim Zeugungsakt zu ertöten.

Ludwig Zweig (Dortmund).

Giovannini, Sebastiano, Turin. Über Haarpapillen mit zusammengesetzten Endausbreitungen. Anatom. Anz. 1909.

Giovannini beschreibt als erster drei Kategorien von Papillen, die er in den Barthaaren des Menschen fand und zirka in $4^0/_0$ der Barthaare vorkommen. Die erste Kategorie besteht aus Papillen mit Hals, verstümmelten Körper und 2 bis 13 Fortsätzen, von denen 1., 2. oder 3. sich in 2, 3 und auch in 5sten teilen; der zweiten Kategorie gehören ganz einfache Papillen an und zum Teile Papillen mit einfachen Fortsätzen, die 1 bis 4 einfache oder zusammengesetzte Aufhäufer haben; in der dritten Kategorie finden sich Paare von einzeln gestielten, verschieden großen Papillen; diese sind einfach oder beide verzweigt, oder



eine einfach und die andere mit bald einfachen bald zusammengesetzten Verzweigungen. Costantino Curupi (Prag).

Bizzozero, E. und **Botteselle**, D. Über den inneren retikulären Apparat in den Zellen der Schweiß- und Talgdrüsen. Arch. per le scienze med. Heft 4, 1909.

Die Autoren haben nach dem Golgischen Verfahren histologische Untersuchungen an Schweiß- und Talgdrüsen angestellt, die zu folgenden Resultaten führten:

1. In den Zellen der Schweiß- und Talgdrüsen existiert ein innerer retikulärer Apparat.

2. Derselbe hat keine Kommunikation nach außen hin.

3. In den Schweißdrüsenzellen kann es sich an verschiedenen Stellen der Zelle finden.

4. In den Schweißdrüsenzellen sieht man Körnchen und Stäbchen, welche den sog. Mitokondern entsprechen könnten (Gebilden, die nach Perroncito unabhängig von dem retikulären Apparat sind).

5. In den Zellen der Talgdrüsen ist, soweit sich nach wenigen Beobachtungen feststellen läßt, der retikuläre Apparat um den Kern herum gelegen.

Der Arbeit sind Abbildungen beigegeben, welche die aufgestellten Behauptungen illustrieren sollen. J. Ullmann, (Rom).

Luithlen. Über das Verhalten der Chromatophoren bei der Regeneration pigmenthaltiger Haut. Inaug.-Diss. Berlin. 1909.

Luithlen brachte Meerschweinchen mit schwarzen und weißen Flecken unter Asepsis einen Schnitt durch schwarze und weiße Haut bei und verbreiterte die Wunde durch Kratzen mit einem scharfen Löffel. Die Narbe wurde nach 2, 3, 4, 5, 10, 15 und 20 Tagen exzidiert. Es zeigten sich schon in der 2tägigen Narbe Chromatophoren mit ziemlich langen Fortsätzen, am Rande der Narbe, in den Haarbälgen und um diese herum, außerdem in der noch undeutlichen Grenzschicht zwichen Epidermis und Kutis. Stellen mit Blutungen wurden von ihnen bevorzugt. Haare und Blut teilten ihnen ihr Pigment mit.

An den später exzidierten Stellen konnte sehr schön das Vordringen der Chromatophoren in immer höhere Epidermisschichten sowie die Aufnahme von Pigmentkörnern durch die Zellen dieser Schichten beobachtet werden. Nach 20 Tagen hatte die obere Epidermisschicht ihren normalen Gehalt an Pigment wieder, die Zellen der mittleren Schichten waren nur vereinzelt schwach pigmenthaltig, die untere Schicht der Zylinderzellen zeigte wieder das normale starke Quantum Pigment, das den Gehalt der oberen beträchtlich übersteigt. Die Chromatophoren der oberen Schicht waren bis auf einzelne wieder verschwunden, auch die der Zylinderzellenschicht waren spärlicher geworden. Pigmentierte menschliche Narben wiesen Chromatophoren mit braunem Pigment in der Umgebung der Gefäße, in der Kutis und besonders in der Zylinderzellenschicht auf, doch waren dieselben nicht so



gleichmäßig mit Pigment gefüllt wie beim Tier. In höher gelegenen Schichten und zwischen dem Epithel waren nur ganz wenig Chromatophoren. Verf. schreibt den Chromatophoren mesodermalen Ursprung zu. Was das endgültige Schicksal der Chromatophoren in den oberen Epithellagen betrifft, so vermutet er, daß sie nach Ablauf ihrer Funktionen eine Zeitlang liegen bleiben und dann auf eine unbekannte Art und Weise zerfallen. Die Chromatophoren der Zylinderzellenschicht dagegen bleiben nach seiner Ansicht in großer Zahl erhalten und bilden den gewöhnlichen Befund der normalen pigmentierten Haut. Weiler (Leipzig).

Neuberg. Zur Frage der Pigmentbildung. Zeitschrift für Krebsforschung. 1909. Band VIII. Heft 2.

Neuberg hat Versuche mit dem Extrakt aus dem Tintenbeutel von Sepia officinalis angestellt. Er gewann so eine Enzymlösung, die er dann auf eine Adrenalinlösung einwirken ließ, die sich über einen rotbraunen Farbenton braun färbte. Er ging dann an die Darstellung des Umwandlungsproduktes des Adrenalins. Die chemischen Analysen, deren Einzelheiten im Original nachzusehen sind, ergaben, daß die enzymatische Umwandlung des Adrenalin auf einem Oxydationsvorgang beruhen. Diese enzymatischen Umwandlungsprodukte haben die beachtenswerte Neigung Eisen mitzureißen. Von dem Sepiaenzym wurde noch Indolami nopropionsäure (Tryptophan), das zu den Bestandteilen des menschlichen Organismus gleichfalls gehört, gefärbt. Im Anhang zu dieser Arbeit teilt der Autor dann seine Beobachtungen über das Sepiamelanin mit. Max Schramek (Wien).

Leers, Otto und **Raysky,** R. Studien über Verbrühung. Virch. Arch. Band CXCVII, p. 324.

Die Autoren haben Untersuchungen darüber angestellt, ob und in welcher Weise Blasenbildung durch Verbrühung von Leichenteilen entstehen könne. Sie fanden, daß es bei postmortaler Verbrühung, wie bei der vitalen, zu stehenden, serumgefüllten Blasen kommen könne. In beiden Fällen geht dem Stadium der Blasenbildung ein Stadium der Fächerbildung voraus, eine Auseinanderdrängung der Zellen der germinativen Schicht des Rete Malpighi durch den Wasserdampf. Das Unterscheidende zwischen postmortaler und vitaler Verbrühung sind lediglich die entzündlichen Erscheinungen im Gewebe und die Leukozytenansammlung im Blaseninhalt bei der letzteren. Die Fäulnisblase grenzt sich, abgesehen von den mangelnden Entzündungserscheinungen, durch ihren histologischen Aufbau von der Verbrühungsblase ab. Ihr fehlt die Fächerbildung und die Zerstörung der germinativen Schicht.

Alfred Kraus (Prag).

Fontana, A. Temporäre Alopecie beim Kaninchen durch Erfrierung. Gazz. d. Osp. ed. Clin. Nr. 129, 28. Oktober, 1909.

Fontana beobachtete bei Anwendung von Kohlensäureschnee (30 Sek. lang; nicht zu starke Kompression!) am Kaninchenohr zuerst Entzündung und Blasenbildung; später erfolgte Desquamation der ober-



flächlichen Epidermisschichten und Ausfall der Haare. Die Alopecie war nach 15 bis 18 Tagen an den Stellen, wo der Kohlensäureschnee eingewirkt hatte, komplet. Die Haut war glatt, glänzend, ganz oder zum Teil pigmentlos. Nach 30 bis 34 Tagen fingen die Haare wieder an zu wachsen; sie waren nach 45 bis 50 Tagen ebenso dicht und lang, wie die der Umgebung. Die Haare jedoch waren weiß und hatten auch nach fünf Monaten nicht die ursprüngliche gelbe oder braune Farbe der ausgefallenen angenommen. Die mikroskopische Untersuchung eines 18 Tage nach der Erfrierung entnommenen Hautstückchens zeigte Verdünnung der Epidermis, Fehlen der Papillen, der Haare, der Talg- und Schweißdrüsen. Die elastischen Fasern waren zerrissen und fehlten an einzelnen Stellen völlig.

J. Ullmann (Rom).

Stephan, Siegfried. Über eine besonders für Schnittfärbungen brauchbare Modifikation der Gramschen Färbungsmethode. Zentralbl. f. Bakt. Bd. LI, p. 94.

Verf. empfiehlt folgende empfindliche Jodreaktion zur Gramfärbung von Mikroorganismen in Schnittpräparaten, wobei Jod in statu nascendi eine besonders kräftige Verbindung mit den zuvor mit einem der Pararosaniline tingierten Bakterienleibern ergibt.

1. Färben der alkoholfixierten Schnitte in Methylviolett VI B-Karbolwasserlösung (10 *ccm* konz. alkolh. Methylviolett, VI B-Lösung auf 90 *cmm* 2% Karbolwasser) 10 Min.

2. Abspülen im Wasser.

3. Einbringen der Schnitte in ein frisch zusammengegossenes Gemisch von 10% Ferrizyankali- und 5% Jodkalilösung im Verhältnis von 1·2 für 10 Min.

4. Abspülen in Wasser.

5. Maximale Entfärbung in Alkohol abs. (je nach Dicke der Schnitte).

6. Einlagen in Xylol. Kanadabalsam. (Event. vorher Gegenfärbung mit verdünntem Karbolfuchsin oder Eosin).

Von 3 ab: Behandlung der Schnitte mit Glasnadeln.

Alfred Kraus (Prag).

Hunt, H., Lyons. Die Physiognomie als ein Unterstützungsmittel der Diagnose. American Journal of Dermatolog. 1909. Nr. 10.

Nichts Neues. Max Leibkind (Breslau).

Ciuffo. Bericht über die Klinik von Prof. Mantegazza in Pavia in der Zeit vom 1. Juli 1906 bis 30. Juni 1909. Giornale italiano delle malattie veneree e della pelle. 1909, pl 405.

Zu kurzem Referate nicht geeignet.

Costantino Curupi (Prag).



Bildungsanomalien.

Komanin. Zur Kasuistik des Naevus zonoformis. Journal russe de mal. cut. 1909.

Junger Soldat zeigt einen Naevus verrucosus seu papillomatosus vasculosus (N. zonoformis Jadassohn). Die Affektion entstand vor 4 Jahren.

Bemerkenswert an dem Falle scheint dem Autor:

1. Die Ähnlichkeit mit Herpes zoster, von dem es sich durch die Chronizität des Prozesses scheidet.

2. Die akute Entwicklung unter Schmerzen und Temperaturerhöhung.

3. Der Pigmenthof und die einzelnen, jetzt bestehenden Effloreszenzen spricht für einen überstandenen Herpes zoster.

4. Die Lokalisation der Affektion, die sich von den falschen Rippen rechts zum Nabel erstreckt, ist charakteristisch für Herpes zoster lumboabdominalis.

5. Die einzelnen Elemente der Affektion haben nicht nur Ähnlichkeit mit Bläschen, sondern auch mit Warzen, Papillomen, moluskumartigen Lymphagiektasien mit Beimengung erweiterter Kapillaren.

6. Die Anaesthesia dolorosa der Effloreszenzen spricht ätiologisch für einen Zusammenhang mit Veränderungen des Nervensystems.

7. Bemerkenswert erscheint der geschwulstartige Charakter der Affektion mit dem Typus eines Neurofibroms.

8. Der Patient macht den Eindruck eines apathischen Menschen von niedrigem geistigen Niveau. Richard Fischel (Bad Hall).

Pinkus. Beitrag zur Naevuslokalisation. Dermatol. Zeitschrift. 1909. p. 483.

Der beschriebene Fall, ein spiraliger Naevus der Thoraxgegend, findet sich schon in Blaschkos großer Übersicht und ist seit Jahren von Pinkus beobachtet. Um seinen Zusammenhang mit der Haarrichtung zu studieren, mußte der Eintritt der Pubertät abgewartet werden. Die beigelegte Zeichnung zeigt nun, wie sich an der Stelle der Naevusspirale ein sich ihr in allen Einzelnheiten anpassender Haarwirbel befindet. Zwei weitere Bildor zeigen die Anordnung von gekreuzten Naevi.

Fritz Porges (Prag).

Pospelow. Zur Frage der Entstehung der Cutis verticis gyrata. Journal russe de mal. cut. 1909.

Ausführliche Mitteilung zweier Fälle dieser Affektion. Der erste betraf einen 24jähr. Schuster, der von Kindheit an an univ. Ekzemen litt, und schon im Jahre 1903 mit univ. Ekzem (auch am behaarten Kopfe) auf der Klinik behandelt wurde.

Die Affektion des im Jahre 1908 wieder zur Aufnahme gelangten Patienten muß sich innerhalb dieser Zeit entwickelt haben.



Der zweite Fall betrifft einen 34jähr. Fabrikanten, welcher seit dem 23. Jahre an zunehmender Kahlheit leidet. 50 Kontrollfälle beginnender Alopezie zeigten keine Spur der in Rede stehenden Affektion.

Der dritte nur anhangsweise beschriebene Patient hat vor 8 Jahren ein pustulo-ulzeröses Syphilid der Kopfhaut durchgemacht. Die Affektion ist bei ihm am schwächsten ausgeprägt (3 federkieldicke Falten).

Zur Entstehung dieser Affektion wird also ebenso an die Cutis laxa (Unna-Crocker), Chalodermie (Kethly), Moluscum fibrosum simplex (Veribur, Recklinghausen) eine angeborene Disposition angenommen. Sie wird demnach als Naevus im weitesten Sinn gedeutet. Anatomisch liegt ihr vielleicht (siehe die Referate von Veres) eine Atrophie der Haarbalgmuskeln (Platysma myoides) zu Grunde.

Richard Fischel (Bad Hall).

Eitner, E. Wien. Zur Kasuistik des Adenoma sebaceum Pringle. Wiener klin. Wochenschr. 1909. Nr. 33.

Der Autor beschreibt in extenso klinisch und histologisch einen Fall von Adenoma sebaceum, der durch die intensive Entwicklung fast aller für diese Erkrankung beschriebener Begleiterscheinungen einen klassischen Fall repräsentiert. Viktor Bandler (Prag).

Pasini. Über das sogen. Adenoma sebaceum (Pringle), einen symmetrischen, angiektatischen, fibromatösen Naevus des Gesichtes. Giornale italiano delle malattie veneree della pelle. 1909. p. 462.

Unter der Bezeichnung „Adenoma sebaceum“ sind verschiedene Geschwülste beschrieben worden, deren Sonderung aber nicht nach klinischen, sondern nur nach anatomischen Merkmalen möglich ist. Die von Balzer, Menetrier und Grandhomme u. a. als Adenoma sebaceum (Balzer) beschriebene Affektion zeigt histologisch die Struktur des Epithelioms. Das Adenoma sebaceum (Pringle) zeigt histologisch eine Hypertrophie des Bindegewebes mit Gefäßdilatationen und Schwund der elastischen Fasern. Haarfollikel fehlen zuweilen oder sind atrophisch; die Talgdrüsen sind normal oder auch hypertrophisch und sehr zahlreich; auch die Schweißdrüsen fehlen oder sind hypertrophisch. Nicht selten findet man im hyperplastischen Bindegewebe Naevuszellen. Auf Grund dieser Befunde verwirft der Autor den Namen Adenoma sebaceum und schlägt die im Titel genannte Bezeichnung vor.

Costantino Curupi (Prag).

Martinotti. Über die Mongolenflecke. Giornale italiano delle malattie veneree e della pelle. 1909.

Martinotti kommt zu dem Schlusse, daß die blauen Flecke vom dermatologischen Standpunkte aus als Naevi, und, nach der Hypothese von Bloch, anthropologisch als Erscheinungen von Atavismus zu betrachten sind. Costantino Curupi (Prag).

Hesse. Ein ätiologisch interessanter Fall von Vitiligo. Dtsch. med. Woch. Nr. 40. 1909.



Hesse berichtet über die Vitiligo eines aus gesunder Familie stammenden kräftigen Soldaten, bei welchem nach einem heftigen Schreck zuerst Unwohlbefinden und Erbrechen, dann völlig weiße Flecke im Gesicht auftraten, wobei auch die in jenen Hautpartien stehenden Augenbrauen — und Barthaare sich gänzlich entfärbten. Die pigmentlosen Stellen befanden sich im Bereiche der Trigeminusäste, wo auch eine Herabsetzung der Sensibilität zu bemerken war. Seit jenem Schreck haben die Kräfte des Patienten etwas nachgelassen, und er leidet an Schwindel und Kopfschmerzen. Der Geisteszustand ist unverändert. Der Fall ist bemerkenswert im Hinblick auf den neurotischen Ursprung der Vitiligo.

Max Joseph (Berlin).

Hintz, A. Wien. Zur Kenntnis des Morbus Recklinghausen. Wiener klin. Wochenschr. 1909. Nr. 38.

Der Autor berichtet über 3 Fälle, von denen zwei vor allem das Kongenitale dieser Erkrankung und die Erblichkeit zu demonstrieren vermögen; der 3. Fall ist geeignet, die Beobachtungen zu unterstützen, welche zuerst Recklinghausen hervorgehoben hat, dahin lautend, daß die Neurofibromatosis mit den von Bruns u. a. beschriebenen Rankenneuromen „evidente Zusammengehörigkeit" zeigten.

Viktor Bandler (Prag).

Mac Leod, J. M. H. Drei Fälle von Ichthyosis follicularis vergesellschaftet mit Kahlheit. Brit. Journ. of Dermat. Juni 1909.

Drei Brüder im Alter von 10—19 Jahren. Familienanamnese ohne Besonderheiten, zwei Brüder gesund. Der Beginn der Erscheinungen fällt in die ersten 2 Lebensjahre. Den Patienten fehlen die Haare an Lidern und Brauen und ganz oder fast ganz am Schädel. Besonders an den Streckseiten der Oberarme, Hinter- und Seitenflächen des Halses, am Rücken, doch auch an anderen Stellen besitzen zahlreiche Follikel, die in ungleichmäßig verteilte, doch grob symmetrische Gruppen gestellt sind, die Gestalt von stecknadelkopfgroßen Papeln ohne Zeichen von Entzündung; aus ihnen ragen Hornstacheln, Hornpflöckchen, bis zu 3 *mm* Länge. Die übrige Haut xerodermatisch bis ichthyotisch. Histologisch: geschichteter Hornpfropf im erweiterten Follikeltrichter. Rest des Follikels und Haar atrophisch; Talgdrüsen fehlen. Leichte interfollikuläre Hyperkeratose. Ausschließlich um die Follikel leichteste Entzündung, sekundär zur Pfropfbildung. — Klinisch und histologisch mit des Verf. Fällen ganz übereinstimmende Krankheitsbilder sind in der Literatur nicht zu finden. Am nächsten steht Keratosis pilaris Brocq (Lichen pilaris Bazin, Keratosis suprafollicularis Unna), der aber — und das ist der Hauptunterschied gegenüber der in den Fällen des Verf. vorliegenden Ichthyosis follicularis — die diffus ichthyotische Hautbeschaffenheit fehlt und bei der die Entzündung primär eine Rolle spielt. — Den Schluß der Arbeit bildet eine wertvolle Synonymentabelle der gelegentlich und der typisch mit der Bildung von Hornpflöckchen einhergehenden Krankheiten in 7 Gruppen mit 43 verschiedenen Namen.

Paul Sobotka (Prag).

Hvoslef. Über das Auftreten von Krebs in den Landbezirken von Norwegen. Zeitschrift für Krebsforschung. 1909. Bd. VII. Heft 1.

Zu kurzem Referate nicht geeignet. Max Schramek (Wien).

Bericht über die von der schwedischen Ärztegesellschaft veranstaltete Sammelforschung über die Krebskrankheit in Schweden während der Zeit vom 1. Dezember 1905 bis 28. Februar 1906. Erstattet vom Krebsforschungskomitee der Gesellschaft. Zeitschr. f. Krebsforschung. 1909. Bd. VII. Heft 1.

Zu kurzem Referate nicht geeignete statistische Arbeit.

Max Schramek (Wien).

Gellhorn. Das Krebshospital in St. Louis. Zeitschrift für Krebsforschung. 1909. Bd. VII. Heft 1.

Genaue Schilderung der Einrichtung und Leitung dieses Spitales. Die Hospitalärzte ordinieren in demselben völlig unentgeltlich.

Max Schramek (Wien).

Mc. Connel, Guthric. Die Krebskrankheit in den Vereinigten Staaten von Nordamerika. Zeitschr. f. Krebsforschung. 1909. Bd. VII. Heft 1.

Statistische Arbeit. Max Schramek (Wien).

Unglert. Die örtliche Verteilung der Krebsfälle in P. und dem Bezirksamt V. (Mitgeteilt vom bayerischen Komitee für Krebsforschung.) Zeitschr. f. Krebsforschung. 1909. Bd. VII. H. 1.

Unglert sucht aus dem genauen Plan der Orte im Bezirksamt V. nachzuweisen, daß die Krebshäuser in denselben sämtlich an feuchten Orten gelegen waren. Max Schramek (Wien).

Neves, Azevedo. Die portugiesische Kommission für Krebsforschung. Zeitschr. f. Krebsforschung. 1909. Bd. VII.

Zum Referate nicht geeignet. Max Schramek (Wien).

Dollinger. Über einige Ergebnisse der Krebsstatistik in Ungarn. Zeitschr. f. Krebsforschung. 1909. Bd. VII. Heft 2.

Der Autor hat die Sterblichkeitsstatistik mit der Sammelforschung, die er selbst anstellte, verglichen. Bei jenen Organen, die chirurgisch bekämpft werden, fanden sich relativ niedere Zahlen der Sterblichkeitsstatistik. Hierin könnte ein Erfolg der modern chirurgischen Krebsoperationen liegen. Max Schramek (Wien).

Gavalas, S. A. Die Verbreitung der Krebskrankheit in Griechenland. Zeitschrift für Krebsforschung. 1909. Bd. VII.

Statistische Arbeit. Max Schramek (Wien).

Neves, Azevedo. Bericht über die Zählung der im Mai und Juni 1904 in Portugal in ärztlicher Behandlung gewesenen Krebskranken. Zeitschrift für Krebsforschung. 1909. Bd. VII.

Statistische Arbeit. Max Schramek (Wien).

Borell. Das ätiologische Problem des Krebses. Zeitschr. für Krebsforschung. 1909. Bd. VII. Heft 2.



Borell bespricht zuerst die Wichtigkeit der positiven Impfversuche bei Mäusen und Ratten. Er verweist darauf hin, daß nur die unverletzten Zellen zur Überimpfung geeignet sind. Diese Impfversuche erklären aber nicht das ursprüngliche Entstehen des Krebses. Für dieses nimmt er ein noch unbekanntes Virus an. Die bisher aufgefundenen Erreger haben zwar der Kritik nicht standgehalten. Vielleicht komme ein Zwichenaufenthalt für den Erreger wie bei der Malaria in Betracht, dafür sprächen die Befunde von Krebshäusern und Städten, die Seltenheit in heißen Ländern u. a. Als notwendige Zwischenwirte kämen Wanzen, Würmer, die der Autor auch im Schnitte durch beginnende Epithelioma fand, in Betracht. Max Schramek (Wien).

Rulf. Die physiologischen Voraussetzungen der ätiologischen Krebsforschung. Zeitschrift für Krebsforschung. 1909. Bd. VII. H. 1.

Zu kurzem Referate nicht geeignet. Max Schramek (Wien).

v. Hansemann. Formative Reize und Reizbarkeit. Zeitschrift für Krebsforschung. 1909. Bd. VII. Heft 1.

Die interessanten Ausführungen gehen auf die verschiedensten Gebiete der vergleichenden pathologischen Anatomie ein, um gegenüber den Anschauungen Weigerts — Zellwucherungen werden durch die Entspannung angeregt — auch die formative Reizbarkeit im Sinne Virchows aufrechtzuerhalten. Ontogenetische Entwicklung, Entwicklung der Milchdrüse in der Schwangerschaft, die Wucherung des Geweihs der Zerviden, Versuche durch Abschaben der Epidermis bei Ratten und Einspritzen in Leber, Milz und Bauchhöhle, Gallenentwicklung unter dem Einfluß von Gallwespen werden unter anderen in den Kreis der Betrachtungen gezogen. Aus diesen zieht der Autor den Schluß, daß Zellwucherungen wohl durch Entspannung angeregt werden können, daß man aber auch berechtigt ist, direkte Wucherungsreize anzunehmen.

Max Schramek (Wien).

Podwyssozki. Neue Ansichten zur Begründung der Reiztheorie des Krebses und der bösartigen Geschwülste. Zeitschrift für Krebsforschung. 1909. Bd. VII.

Die Reiztheorie Virchows und Boll läßt sich sowohl durch experimentelle Beweise, statistische und klinische Erfahrungen auch heute noch aufrechterhalten. Verfasser führt seine Versuche hinzu an, die abortive Wucherung der Kerne mit Bildung von großen Riesenzellen unter Wärme- und Kälteeinwirkung ergaben. Primär werde hiebei das Protoplasma geschädigt, dem Kerne wird erst durch den physikalischen Reiz die Möglichkeit gegeben, seine schlummernde Proliferationsfähigkeit zur Entwicklung zu bringen. Ähnliche Ursache spielt auch beim Karzinom eine Rolle. Diese Theorie muß neben den andern Theorien gestellt werden. Eine unitäre Theorie des Krebses gäbe es überhaupt nicht.

Max Schramek (Wien).



Buchanzeigen und Besprechungen.

Verhandlungen der deutschen pathologischen Gesellschaft. Herausgg. von Schmorl. 13. Tagung (Leipzig) Jena, Gustav Fischer. 1909.

Von Jahr zu Jahr wächst der Umfang der Verhandlungen der deutschen pathologischen Gesellschaft, die zur Bewältigung des immer mehr anwachsenden Materials jetzt auch schon außerhalb des Rahmens der Naturforscherversammlung eigene Tagungen im April abhält. Der vorliegende über 400 Seiten starke Band enthält nicht weniger als 77 Vorträge und Demonstrationen, von welchen als für den Dermatologen von Bedeutung hier hervorgehoben seien: Löhlein: Über die Bedeutung der Wassermannschen Reaktion an der Leiche, Schlimpert: Beobachtungen bei der Wassermannschen Reaktion, Eber: Weitere Mitteilungen über die Beziehungen zwischen Menschen- und Rindertuberkulose, R. Mayer: Über Geschlechtsgliedverlagerung und ihre entwicklungs-physiologische Bedeutung (Clitoris perinealis, Penis subcoccygeus), Henke: Zur Frage der latenten Tuberkelbazillen, Beitzke: Demonstration von Präparaten eines multiplen megakaryozytischen Granuloms, Maresch: Über ein plasmazelluläres Lymphogranulom, Risel: Ein Fall von primärer Aktinomykose der Mamma, Schlagenhaufer: Über lipoide, doppelbrechende Substanzen im Prostatakarzinomen, Jakobsthal: Über intravitale Fettfärbung, Jakobsthal: Die Reaktion der Xanthome, Haruzo Kurn: Differentialdiagnostische Untersuchungen zwischen Sarkom und Karzinom mit Hilfe der Gitterfaserfärbung, Riesel: Ein Hodenteratom mit chorioepitheliomatösen Bildungen, Kyrle: Über Strukturanomalien im menschlichen Hodenparenchym. Friedel Pick (Prag).

Nagel, W. Handbuch der Physiologie des Menschen in 4 Bänden. Braunschweig. F. Vieweg und Sohn.

Von diesem ausgezeichneten, im Archiv bereits wiederholt (Bd. LXXXVI, p. 281, Bd. LXXXVIII, p. 155, Bd. XCIII, p. 472) besprochenen Handbuche sind nunmehr die Schlußlieferungen erschienen, von welchen die eine „Elemente der Immunitätslehre" von C. Oppenheimer und die „Mechanik des Kreislaufes" von Nicolai enthält, die zweite die „allgemeine Physiologie der Nerven" von Cremer. Damit sind die 4 Hauptbände dieses nach Inhalt und Ausstattung sehr empfehlenswerten Werkes abgeschlossen, dessen Brauchbarkeit für jeden, der sich über den modernen Stand physiologischer Forschung orientieren will, durch einen demnächst noch erscheinenden Ergänzungsband gewiß noch erhöht werden wird.

Friedel Pick (Prag).



Jessner. Dermatologische Vorträge für Praktiker. Diagnose und Therapie der Gonorrhoe beim Manne. Heft 19—20. Preis Mk. 3.—. Würzburg, Stubers Verlag. 1909.

Es ist ein ungemein flottgeschriebenes Büchlein, welches wirklich alles für den praktischen Arzt über die Gonorrhoe Wissenswerte zusammenfaßt, wenn es auch naturgemäß nicht Anspruch auf Vollständigkeit im Sinne eines Lehrbuches machen darf. Im Gegensatz zu den früheren Abhandlungen Jessners ist hier und mit Recht ein großer Teil des Buches der Diagnose gewidmet. Jessner vorwirft vor allem die alte 2 Gläserprobe und empfiehlt zur strikten Diagnosenstellung nur die Spülprobe. Er bespricht eingehend die mikroskopische und endoskopische Untersuchung, die Differentialdiagnose zwischen anderen Erkrankungen der Urethra, so z. B. Urethritis bacterica, geschwürige Prozesse der Harnröhre etc. Vor dem Ehekonsens ist eine Probeinjektion nie zu unterlassen. Bei Besprechung der lokalen Therapie empfiehlt Jessner neben dem altbewährten Arg. nitr. besonders Protargol, Itol, Argonin, Argertarium u. a. Urotropin erwies sich entgegen guten Berichten als unwirksam. Mit Abortivkuren, deren Technik genau beschrieben, hat Jessner gute Erfolge. Der Beschreibung der Technik der Lokalbehandlung ist der zweite Teil des Buches gewidmet, dessen Ausführlichkeit dem Praktiker sehr willkommen sein wird.

Die Diagnose und Therapie des Ekzems, welche als 14. und 16. Heft in der Reihe der Jessnerschen Vorträge erschienen ist, liegt uns nun in zweiter Auflage vor (Preis 2.50 Mk.), ein Zeichen für die Nachfrage und Beliebtheit der Jessnerschen Vorträge.

Fritz Porges (Prag).

Ullmann, Karl, Dozent. Physikalische Therapie der Haut- und Geschlechtskrankheiten. (21. Heft der Physikal. Therapie in Einzeldarstellungen, herausgegeben von J. Marcuse und A. Strasser, Stuttgart, Verlag von Ferd. Enke.)

In dem interessanten Sammelwerk ist Ullmanns originelles Buch ein würdiger Teil. Die physikalische Therapie des gesamten Gebietes der Haut- und Geschlechtskrankheiten in gründlicher Weise auf breiter wissenschaftlicher Basis zusammenzufassen, wird hier zum ersten Male unternommen. Die Aufgabe ist um so schwieriger, als fast alles noch in Gärung und in rascherer Entwicklung begriffen ist als in anderen längst ausgebauten Zweigen der Medizin. Ullmann hat es verstanden, ein gutes System in das reiche und so verschiedene Material zu bringen, so daß dieses Buch ein wertvoller Faktor der Belehrung genannt werden kann.

In der Abteilung über die Hautkrankheiten werden sämtliche Dermatosen, bei welchen in irgendeiner Hinsicht therapeutische Maßnahmen physikalischer Natur am Platze sind, besprochen und die genaue Technik gerade bei jenen Erkrankungen ausgeführt, wo sie in erster Linie angewendet wird, eine sehr geschickte Anordnung, dem Praktiker



rasche Orientierung zu ermöglichen. Es gibt wohl wenige Hauterkrankungen, die in einem solchen Werke vollständig fehlen dürfen. Es sei auch rühmend hervorgehoben, daß kaum eine in das einschlägige Gebiet gehörige Methode übersehen wurde. Jede einzelne wird mit gleicher Liebe, aber in kritischer und objektiver Weise erläutert. Das reiche Literaturverzeichnis zeugt für den aufgewendeten Fleiß.

Der zweite Teil des Buches, welcher den Geschlechtskrankheiten gewidmet ist, erschöpft die geläufige Therapie unter dem Gesichtswinkel physikalischer Grundsätze.

Diesem objektiven und gründlichen Werke, das durch zahlreiche gute Illustrationen an Wert und Interesse gewinnt, kann eine gute Prognose gestellt werden. Alfred Jungmann (Wien).

S. Róna.

Die Dermatologie in Ungarn hat einen schmerzlichen Verlust erlitten. Dr. S. Róna, a. o. Titularprofessor und Primararzt der dermatologischen Abteilung des St. Stefanspitals in Budapest, ist am 14. Februar einer kurzen, quälenden Krankheit erlegen. Sein frühes Dahinscheiden wirkt um so tragischer, da er in Ausübung seines Berufes sich die Infektion zuzog, die zu seinem Tode führte. Durch einen unglücklichen Zufall infizierte er sich auf seiner Abteilung für Erysipelatöse und unterstützt durch eine diabetische Basis (R. litt seit Jahren an Diabetes mellitus) machte die Erkrankung rapide Fortschritte, um ihn nach zehntägiger Dauer aus den Reihen der Lebenden zu nehmen. — Damit fand eine beinahe 30jährige, emsige, erfolgreiche Tätigkeit ein jähes und unerwartetes Ende.

Samuel Róna wurde 1857 in Halas in Ungarn geboren, absolvierte seine medizinischen Studien an der Budapester Universität, woselbst er 1881 promoviert wurde. Nach Erlangen seines Diploms frequentierte er einige Monate die Klinik Kaposi in Wien. Zwei Jahre hindurch betätigte er sich auf verschiedenen Abteilungen des St. Rochus- und St. Stefanspitals als Sekundararzt und wirkte dann weitere zwei Jahre auf der Abteilung Prof. Schwimmers. 1886 treffen wir ihn als Leiter der dermatologischen Abteilung eines Ambulatoriums und 1887 wurde er mit der Leitung einer Filiale des St. Rochusspitals für infektiöse Krankheiten betraut. — 1889 habilitierte er sich als Dozent für Hautkrankheiten und Syphilis. 1893 wurde er zum ordinierenden Arzt einer Filiale für venerische Erkrankungen, 1897 zum Primarius der V. Abteilung für venerische Kranke und nach dem Ableben Prof. Schwimmers mit der Leitung der dermatologischen



Abteilung des St. Stefanspitals betraut, wo er bis zu seinem Ableben wirkte. — 1899 wurde ihm der Titel eines a. o. Professors verliehen.

Róna war ein begeisterter Anhänger seines Faches. Mit unermüdlichem Eifer und einer außerordentlichen Ambition ging er seinem Berufe nach. Diesem rastlosen Streben hatte er seine rasche und schöne Karriere zu verdanken. Er verwaltete und leitete seine große Abteilung (ca. 280 Betten) mit gewissenhaftem Fleiß und musterhafter Ordnung. Er wußte eine Reihe junger Ärzte zu wissenschaftlicher Arbeit anzuregen und er selbst war emsig literarisch-wissenschaftlich tätig.

Seine Arbeiten sind größtenteils in den ungarischen Fachblättern, im Archiv für Dermatologie und Syphilis und in den Monatsheften für praktische Dermatologie erschienen. Seine Erfahrungen und die Resultate seiner wissenschaftlichen Arbeiten publizierte er in mehr als hundert Artikeln. Diese hier anzuführen würde zu weit führen.

Er schrieb auch ein Lehrbuch für Geschlechtskrankheiten in ungarischer Sprache, welches zwei Auflagen erlebte und auch eine Monographie· Dermatologische Propädentik, erschien in Berlin im Verlage Julius Springers, die allgemein günstig beurteilt wurde.

Die wissenschaftliche Tätigkeit Rónas galt sowohl der Dermatologie als den venerischen Krankheiten und Syphilis. Er war stets bestrebt zu lernen und zu beobachten und war auch ein guter Lehrer. Seine Betätigung fand im In- und Auslande gerechte Anerkennung, indem er zwei Jahre hindurch als Präsident der ungarischen dermatologischen und urologischen Gesellschaft vorstand und mehrere ausländische Fachgesellschaften ihn zum korrespondierenden Mitglied wählten, so die Berliner, die französische, die italienische und Wiener dermatologische Gesellschaft. Der deutschen dermatologischen Gesellschaft gehörte er als Ausschußmitglied an.

Sein unermüdlicher Fleiß bekundete sich auch beim letzten internationalen Kongreß, wo ihm die Organisation der dermatologischen Sektion oblag, die er so musterhaft durchführte, daß ihm bei allen Teilnehmern ein dauerndes Andenken gesichert ist.

Das tragische Geschick, welches sein arbeitsreiches Leben so früh endete, wird von allen, die ihn kannten, schmerzlich empfunden werden.

Havas (Budapest).

Varia.

Deutsche Dermatologische Gesellschaft. Die Herren Hammer (Stuttgart) und Adrian (Straßburg i. E.) richten an die Mitglieder der Gesellschaft folgenden **Aufruf:**

Beim X. Kongreß der D. D. Ges. wurde uns der Auftrag, eine Sammelforschung über Vererbbarkeit normaler und pathologischer Hauterscheinungen zu bewerkstelligen.

Bis jetzt ist aber die Beteiligung der Fachkollegen eine derart geringe, daß wir uns ganz außer Stand gesetzt sehen, unserer Aufgabe zu genügen und genötigt sind, um größeres Interesse für die in Rede stehende Frage zu bitten.

In erster Linie mag daran schuld sein, daß die deutsche medizinische Literatur bis jetzt der Betrachtung von Vererbungstatsachen auf Grund der Mendelschen Regeln recht geringe Berücksichtigung geschenkt hat.

Leider besitzen wir noch kein deutsches Handbuch, das dem Werke von W. Bateson Mendels Principles of Heredity. Cambridge 1909 an die Seite gestellt werden könnte und keine deutsche Übersetzung des Buches dieses ausgezeichneten Forschers.

Nach den Zusammenstellungen dieses Autors, sowie denen von Gossage (The Quarterly Journal of Medizine, April 1908) ist es jetzt schon wahrscheinlich, daß — außer anderen Krankheiten und Mißbildungen — Epidermolysis bullosa, Keratoma palmare et plantare heredit., Xanthoma, multiple Teleangiektasien, Hypotrichosis congenita familiaris, Monilithrix, Porokeratosis sich in einfacher gegen den normalen Hautzustand dominierender Weise vererben, so daß immer nur affizierte Personen die Krankheit auf etwa die Hälfte ihrer Nachkommen übertragen Auch die Neurofibromatosis, Quinckesches Hautödem, Ichthyosis, Psoriasis sind auf Heredität zu prüfen.

Eine wirkliche Entscheidung kann aber bei diesen seltneren Affektionen nur durch zahlreiche sorgfältig zusammengestellte Stammbäume ermöglicht werden, die die Zahl der befallenen und nicht befallenen Familienglieder enthalten. Noch wichtiger ist diese Sorgfalt bei Krankheiten wie dem Albinismus, wo wir rezessive d. h. sprungweise Vererbung annehmen müssen.

Für ganz besonders aussichtsreich halten wir die Erforschung der Erblichkeitsverhältnisse bei häufiger vorkommenden Haut- und Haaranomalien oder Rassenmerkmalen.

Wir bitten deshalb um Stammbäume von Ephelidenträgern. Auch die Epheliden scheinen insofern Dominanz aufzuweisen, als mit verschwindenden Ausnahmen immer direkte ununterbrochene Vererbung vorliegt. Wünschenswert wäre es, wenn auch der Grad und die Ausbreitung der Affektion (ob im ganzen Gesicht und Hals oder nur über der Nasenpartie oder auch auf den Armen) angegeben würde.

Auch die Kenntnis der Vererbung gewisser Rassenunterschiede (Hautfarbe, Haarfarbe und -Form, z. B. gelocktes Wollhaar von Negertypus) würde unsere Kenntnisse des Hautorgans wahrscheinlich sehr fördern, z. B. auch die Untersuchung, bei welchen mit hellem Haar geborener Individuen, das Haar später dunkel wird. (E. Fischer-Freiburg fand in Südwestafrika bei einem reinen Bastardvolk zwischen Buren und Hottentotten, daß bei den Kindern das Haar erst hellbraun oder blond war und später nachdunkelte, während dieses bei reinen Negern- und Hottentottenkindern nicht der Fall ist.)



Gewisse vererbungsfähige Zirkulationsanomalien, wie Neigung zu teleangiektatischer Gesichtsröte scheinen Beziehungen zum Habitus seborrhoicus, zur Skrofulose und Tuberkulose zu haben.

Der Anfang ist bei dieser Erforschung ja außerordentlich schwer, da wir beim Menschen nicht auf in bezug auf ihre Erbeinheiten (Gene) reingezüchtete Individuen rechnen können. Sind aber erst einmal einige feste Bausteine gewonnen, dann werden wir auch leichter vorwärts kommen und dem Fundament für die Einteilung der Haut und ihrer Erkrankungen wesentliche Stützpunkte schaffen können.

Denn es kann nicht genug darauf hingewiesen werden, daß die Mendelschen Erbeinheiten feste unzerstörbare Größen sind, die bei der Vererbung immer und immer wieder ungeteilt zum Vorschein kommen.

Bezüglich Ausfüllung der Fragebogen, die jederzeit von Herrn Geheimrat Neisser, Breslau XVI, Maxstraße 1, zu erhalten sind, sei erwähnt, daß es bei leicht zu erfassenden Hautzuständen, wie z. B. den Epheliden ganz angängig ist, die Beantwortung durch die Patienten selbst vornehmen zu lassen."

Originalabhandlungen.



Aus der k. k. Universitätsklinik für Syphilidologie und Dermatologie in Wien (Vorstand: Prof. E. Finger).

Über die Ausgänge der Dermatitis atrophicans (Atrophia cutis idiopathica).

Von

Privatdozent Dr. **M. Oppenheim.**

(Hiezu Taf. X u. XI.)

Bisher wurde mit der Bezeichnung Atrophia cutis idiopathica progressiva ein Krankheitsbild belegt, das sich als Endstadium eines sich in der Kutis abspielenden Entzündungsprozesses mit Schwund der elastischen Fasern herausgestellt hat und weit besser als atrophisierende idiopathische Dermatitis zu benennen wäre. Dieses Endstadium charakterisierte sich durch eine blaurote, livide Verfärbung und seidenpapierähnliche Verdünnung der Haut, deren Oberfläche in zahllose Runzeln und Fältchen gelegt ist, deren Elastizität zum allergrößten Teil geschwunden ist, deren erweiterte Gefäße deutlich durchschimmern und vorspringen, deren Oberfläche mit feinen, silberglänzenden Schüppchen bedeckt ist. Histologisch war die Erkrankung durch das Auftreten zelliger Infiltrate namentlich um die Gefäße, seröse Exsudationen und durch Schwund des Elastins gekennzeichnet, was im weiteren Verlaufe zur Erweiterung der Blutgefäße und zu Veränderungen degenerativer Art im Bindegewebe führte.

Beobachtungen, die wir an einigen in diese Gruppe gehörigen Fällen machen konnten und die wir an verschiedenen Orten demonstriert haben, veranlassen uns jedoch dieses eben beschriebene Stadium nicht als endgültiges zu betrachten.

Der erste derartige Fall betraf eine Patientin mit Dermatitis atrophicans maculosa oder Anetodermia circumscripta, der von mir zuerst in der Wiener dermatologischen Gesellschaft, dann in der Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte in Meran (1905) vorgestellt und schließlich im Archiv für Dermatologie und Syphilis ausführlich publiziert wurde. Damals richteten wir unser Hauptaugenmerk auf das noch ungenau und wenig gekannte klinische Bild und dessen zugehörige histologische Veränderungen; hier sei auf die für unsere jetzige Frage hauptsächlich in Betracht kommenden Erscheinungen dieses Falles hingewiesen.

Aus der Beschreibung entnehmen wir folgende, für unsere jetzigen Ausführungen wichtige Stellen:

18jährige Prostituierte. An der Haut des Stammes, namentlich zwischen den Mammis, an den Seitenwänden des Thorax, in den Axillis, an den oberen und unteren Extremitäten finden sich unregelmäßig zerstreut schrotkorn- bis über fingernagelgroße Effloreszenzen von verschiedenem Aussehen, je nach ihrer Größe. Die kleinsten, etwa bis linsengroßen Effloreszenzen liegen völlig im Niveau der Haut, sind lividrot gefärbt und scharf begrenzt. Die Oberfläche dieser Flecke zeigt keinerlei Veränderung bis auf eben angedeuteten Seidenglanz. Bei Druck verschwinden sie vollkommen; sie lassen keine Verfärbung zurück. Der tastende Finger fühlt keine Veränderung in der Konsistenz der Hautstellen, die den Flecken entsprechen. Die größeren Effloreszenzen, etwa bis zu Hellergröße, liegen ebenfalls noch im Niveau der Haut, zeigen aber deutliche Ringform und feine Fältelung der zentralen Partien. Sie haben das Aussehen einer luetischen Roseola annularis.

Eine weiße, sehnig- oder seidenglänzende, zigarettenpapierähnlich gefältelte oder auch glatte, sichtbar verdünnte Hautpartie wird umgeben von einem violettroten, 2—3 *mm* breiten Ring, der vollständig in Farbe und Aussehen den kleinen bis hanfkorngroßen Flecken gleicht. Dieser Ring, der manchmal unregelmäßig zackig in das Zentrum oder in die umgebende Haut vorspringt, grenzt außen scharf an normale Haut. An manchen Stellen konfluieren 2—3 solcher Ringe zu Biskuit- und Kleeblattformen, oder die lividroten Ringe bilden guirlandenähnliche Figuren um die atrophischen, weißen, konfluierten Zentra. Der tastende Finger fühlt an diesen Stellen eine Lücke; man hat den Eindruck, als käme man mit dem Finger in ein Loch der Haut, das nur von einer ganz dünnen Membran bedeckt ist. Hebt man die zentralen Hautpartien ab, so hat man das Gefühl, als hätte man dünne Seide zwischen den Fingern. Alle diese veränderten Hautpartien liegen im Niveau der Haut. Den auffallendsten Befund, gewissermaßen das Beherrschende im Krankheitsbilde, stellen Vorwölbungen dar, welche bis über Haselnußgröße an verschiedenen Haut-

stellen den Eindruck von Hauttumoren hervorrufen. (Man könnte an Morbus Recklinghausen denken.) Zwischen den makulösen Efflores-zenzen sind nämlich eingestreut ovale Wülste von sehnig-weißer Farbe, deren Oberfläche grob gefältelt ist. Diese wechseln sehr in ihrer Größe. Im allgemeinen sind sie bohnengroß, doch findet man auch einerseits solche von Hanfkorn- bis Erbsengröße, andererseits einzelne von Hasel-nußgröße und darüber. Untersucht man die Konsistenz dieser Pseudo-tumoren, so findet man, daß sie dem geringsten Fingerdruck nachgeben, sich vollständig eindrücken lassen, ja sogar unter dem Hautniveau liegende Mulden bilden, in die sich die untersuchende Fingerkuppe hineinlegen kann. Sie gleichen ganz leeren Säckchen. Spannt man die umgebende Haut an, so verschwinden die Vorwölbungen vollständig; an ihrer Stelle sieht man eine sehniggläzende, bläulich durchschimmernde, manchmal auch zigarettenpapierähnlich gefältelte Hautstelle. Hebt man diese Haut-wülste in die Höhe, so bekommt man den Eindruck einer leeren oder mit einer flaumigen Substanz gefüllten Hauttasche. Die Haut der Um-gebung ist nicht gerötet, überhaupt nicht pathologisch verändert. Manche dieser Vorwölbungen haben eine opake, gelbliche Farbe.

Die histologische Untersuchung dieser Wülste wurde an 2 verschiedenen Hautpartien vorgenommen. Bei dem einen ragte die zentrale Hautpartie nur ganz wenig über das Niveau der Haut hervor, der zweite war ein tumorähnlicher Wulst mit gefältelter Oberfläche, etwa von Bohnengröße. Das histo-logische Bild der Ränder der ersten Hautpartie entspricht in ihrem Verhalten dem von mir unterschiedenen ersten und zweiten Stadium der atrophisierenden makulösen Dermatitis. Im Zentrum des Präparates, nahe der Oberfläche der Kutis, findet sich eine große Lücke, welche rings umgeben ist von dichtem, etwas zellreicherem Bindegewebe des Stratum reti-culare. Diese Lücke wird ausgefüllt von einem polygonalen oder runden, ungleich große Maschen bildendem Netzwerk feiner Fasern, ganz analog dem Fettgewebe. Es hat den Anschein, als ob mitten im Kutisgewebe ein Fettläppchen von dichtem Bindegewebe umschlossen wäre. An einer Stelle zeigen sich in diesem Maschenwerke die Durchschnitte von Schweißdrüsen-ausführungsgängen, hie und da kleine Gefäße längs oder quer getroffen. Die Papillen fehlen entsprechend dieser Fettinsel und die Epidermis ist verschmälert.

Bei starker Vergrößerung zeigt es sich, daß die Binde-gewebsfibrillen des lockeren, gequollenen und zellreicheren Bindegewebes unmittelbar in jenes Netzwerk übergehen, welches



den zentralen Hohlraum im Präparate ausfüllt. Man erkennt, daß jeder Masche ein flacher, langgestreckter, plattgedrückter Kern entspricht, analog dem Fettgewebe nach Alkoholhärtung. Es unterscheidet sich in nichts vom subkutanen Fettgewebe.

Die elastische Faserfärbung (Weigert) zeigt eine allmähliche Abnahme des Elastins gegen das Zentrum zu. Im Zentrum des Präparates fehlt das Elastin vollständig, sowohl in den Papillen, als auch fast in allen, die Fettinsel umschließenden Teilen; nur gegen die Subkutis zu sind noch dicke, degenerierte elastische Fasern erhalten. Auch die elastischen Fasern der Talgdrüsen, Gefäße und Schweißdrüsen sind erhalten.

Das zweite Präparat (Fig. 1, Taf. X), der eigentliche Endausgang (das 3. Stadium) zeigt ähnliche Verhältnisse, nur ist die Papillenabflachung etwas stärker ausgesprochen. Dagegen beginnen nahe dem subpapillaren Anteile der Kutis bereits starke degenerative Veränderungen des Bindegewebes. Das feste Gefüge der Bindegewebsbündel wird immer lockerer, je tiefer man in die zentralen Anteile des Präparates kommt. An den Randpartien ist dies noch nicht so ausgesprochen. Zwischen den Bindegewebsbündeln treten zahlreiche Lücken auf. Die Bindegewebsbündel selbst erscheinen verdünnt, manchmal auch gequollen und schwach rosarot gefärbt. Die Haare, Schweiß- und Talgdrüsen, die Blutgefäße sind von ganz besonders gelockertem Bindegewebe umgeben, so daß sie stellenweise frei im Gewebe zu liegen scheinen. An mehreren Stellen umschließen diese gelockerten und rarefizierten Bindegewebsbündel Fettgewebsinseln, die ziemlich nahe der Oberfläche liegen. Auch hier enthalten sie Haare, Talg- und Schweißdrüsen sowie Blutgefäße. Das subkutane Fettgewebe steht an manchen Stellen mit diesen nach oben vorgeschobenen Fettläppchen in direktem Zusammenhang, an anderen Stellen ist es wieder durch Bindegewebszüge geschieden.

Die starke Vergrößerung zeigt das Bindegewebe in Zerfall begriffen. Die in den oberen Kutisschichten noch ziemlich normalen und parallel zur Oberfläche gelagerten Bindegewebsbündel bekommen ein glasiges Aussehen, die Spalten zwischen ihnen werden größer, ihre Färbbarkeit nimmt ab. An den Querschnitten der Bindegewebsbündel treten kleine, helle Lücken

auf, manche zeigen eine Körnelung. Viele der längs getroffenen Bündel zerfasern sich; man sieht dann feinste Bindegewebsfibrillen zu sehr lockeren Bündeln vereinigt. Die Interstitien werden immer größer je tiefer man kommt; hie und da trifft man auf körnigen Detritus. Schließlich findet man an Stelle des Bindegewebes Fettläppchen, die mit ihren Maschen sehr lose mit dem rarefizierten Bindegewebe der Umgebung zusammenhängen. Allenthalben stößt man auf zum Teil ganz verschlossene, zum Teil durch Intimawucherung verengte Gefäße. Die Bindegewebszellen nehmen ebenfalls an Zahl ab, ihre Färbbarkeit läßt entsprechend der Degeneration des Bindegewebes nach.

Bei der Färbung nach van Gieson erkennt man ganz besonders schön die lokere, gewissermaßen sulzige Beschaffenheit des Bindegewebes.

Die Färbung auf elastische Fasern ergibt deren Fehlen in den mittleren Partien der oberen Kutisschichten, dort, wo die Papillen fehlen. Dagegen sind sie rings um die Fettinseln erhalten, wenn auch in den verschiedensten Stadien der Degeneration und in verminderter Zahl. Auch dort sind sie, wenn auch spärlich, anzutreffen, wo die regressiven Veränderungen im Bindegewebe am stärksten ausgeprägt sind. Zum Teil sind sie sogar hier ganz ohne Zeichen der Degeneration.

Es ist also dieses dritte, von mir als ein Endstadium der makulösen Hautatrophie bezeichnete Stadium histologisch durch das Auftreten von Fettgewebe in Schichten der Kutis charakterisiert, wo es normalerweise nicht vorkommt. An manchen Stellen trennen es kaum 3—4 Bindegewebsbündel von der Epidermis und darauf wird auch die eigentümliche gelbe Farbe der Wülste zurückzuführen sein. Auch das Gefühl kleiner Läppchen, das man beim Anfassen dieser Säckchen hat, könnte darauf bezogen werden. Ferner sind der Zerfall und die Rarefizierung des Bindegewebes charakteristisch, das an einzelnen Stellen sich direkt in Fettgewebe umzuwandeln scheint. Dies wäre nichts auffallendes, da Bindegewebe wie alle Bindegewebsarten nach Ansicht der pathologischen Anatomen (Ziegler) ohne Vermittlung eines Keimgewebes direkt ineinander und mithin auch in



Fettgewebe übergehen kann. Eine Neubildung von Bindegewebe konnte ich nicht konstatieren.

Einen ganz analogen Fall konnte ich in der Literatur nicht finden. Ein Teil klinisch ähnlich aussehender Fälle sind wohl als Recklinghausensche Tumoren aufzufassen. So der Fall von Nikolski, der bei einem 32 Jahre alten Patienten das Auftreten roter Knoten beobachtete, welche weißliche Flecken hinterließen. Im Gesicht, am Nacken, supraklavikular am Thorax, am Rücken, an der Streckseite der Vorderarme war die Haut von isolierten, konfluierten, atrophischen Plaques bedeckt. Ein Teil derselben lag unter, ein Teil im Niveau der Haut, andere ragten darüber hervor. Sie waren bald normal gefärbt, bald rötlich oder bläulich, die Oberfläche glatt oder gerunzelt. Die Atrophien lagen alle im Bereich gewisser Nervenbezirke.

Möglicherweise sind die Fälle von Morris und Colcott Fox zu unserem Falle gehörig. Morris stellte in der dermatologischen Gesellschaft von London ein junges Mädchen vor, das am Stamm rundliche und ovale, halb erbsengroße Flecke darbot, die ein wenig prominent, weiß, zystenartig und weich anzufühlen waren und sich so ausgleichen ließen, daß sie wie eine runzelige Narbe aussahen. Und Fox beschreibt eine Kellnerin, die am Stamm, an Schultern und Oberschenkeln schmerzhafte, rote, weiche, wenig erhabene Papeln zeigte, dann schlaffe, lose Narben, die sich leicht eindrücken ließen, wobei man das Gefühl hatte, als wenn ein Loch in der Haut durch eine dünne Lage bedeckt wäre. Die roten Papeln werden als sehr weich beschrieben.

Analoge Vorstülpungen sind bei den Striae gravidarum beobachtet worden (Jarisch); ebenso bei Striae et maculae distensae aus anderen mechanischen Ursachen; die Differentialdiagnose gegenüber der Atrophia maculosa ist dabei nicht immer ganz leicht.

Nur Galewski beschreibt einen Fall von Atrophia maculosa cutis mit einem erythematösen Vorstadium, dem dann das Stadium der Atrophie folgte, bei dem es — nach seiner mündlichen Mitteilung — ebenfalls zu den tumorartigen Vorwölbungen kam.

Als eine zweite Form eines Ausganges der Dermatitis atrophicans wurde von mir ein Fall in der Wiener dermatologischen Gesellschaft und in der Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte in Dresden demonstriert, der folgende Eigentümlichkeiten bot:

Ein 55jähriger Hilfsarbeiter hatte an den Streckseiten der Ellbogen- und Kniegelenke sowie am Fußrücken ausgesprochene Erscheinungen einer Acrodermatitis atrophicans.

Die Haut daselbst war diffus blaurot verfärbt, zigarettenpapierähnlich gefältelt, verdünnt, stellenweise kleienförmig abschilfernd. Den auffallendsten Befund bildeten Knoten an den atrophischen Hautpartien, die sich als Ausgang der Dermatitis atrophicans darstellten. An

den Streckseiten der Ellbogen- und Kniegelenke fanden sich beiderseits symmetrisch angeordnet, an den Ellbogengelenken je 6, halbkugelig vorspringende, blaurote, sich sehr derb anfühlende Knoten von Hanfkorn- bis über Erbsengröße. Die Haut über den Knoten war glatt, nicht gefältelt, im Gegensatz zur Umgebung blaurot verfärbt und ließ sich von den Knoten nicht abheben; Druck auf die Knoten war nicht schmerzhaft. Analoge Effloreszenzen befanden sich an den Streckseiten beider Kniegelenke und je eine an den Außenseiten beider Karpoulnargelenke. Patient gab an, die Knoten schon seit vielen Jahren zu haben, ohne daß sie ihm aufgefallen wären.

Differentialdiagnostisch konnten von vorneherein Syphilis, Lupus, maligne Neoplasmen als ausgeschlossen gelten; ebenso Adenome, da nach Anstich nichts auszudrücken war. Von gutartigen Neubildungen kamen Fibrome und Neurome in Betracht, obwohl gegen letztere die Schmerzlosigkeit sprach. Auch an Fremdkörpertuberkulose war zu denken. Doch konnte mit allen diesen Diagnosen die auffallende Symmetrie und der ausschließliche Sitz über den Streckseiten der Ellbogen- und Kniegelenke im Bereiche der atrophischen Haut nicht in Einklang gebracht werden. Daher mußte an die histologische Untersuchung geschritten werden.

Histologischer Befund (Fig. 2, Taf. X):

Ein über erbsengroßer Knoten der Haut des rechten Ellbogengelenkes wurde exzidiert. Es wurden die üblichen Härtungs- und Färbungsmethoden angewendet. Bei schwacher Vergrößerung erkennt man bei der Hämatoxylin-Eosinfärbung, daß ein zellenreiches fibröses Gewebe nach den Seiten und nach oben hin begrenzt wird von dichten Zellanhäufungen, die hauptsächlich aus Plasmazellen bestehen, welche in Form von teils längs, teils quer getroffenen Strängen bis unmittelbar unter die Epidermis reichen; hier begleiten sie hauptsächlich die erweiterten Gefäße. Die Epidermis selbst zieht über den Tumor ganz glatt hinweg, an der Peripherie, entsprechend den dichteren Zellinfiltraten, zeigen sich wieder Papillen, die jedoch nur wenig ausgebildet sind. Außerdem sieht man dicht unter der Epidermis zwischen dem bindegewebigen Tumor und dieser zellenreiche, runde oder ovale Lücken, manchmal nur durch dünne Septa getrennt, erweiterte und zum Teil infiltrierte Gefäße. Diese finden sich auch in den angrenzenden, nicht mehr zum Tumor gehörigen Geweben, doch nicht so dicht. An zahlreichen

dieser Gefäße kann man Wucherungen der Adventitia, stellenweise auch der Intima bis zum völligen zwiebelschalenähnlichen Verschluß beobachten. Dort, wo die Lücken am reichlichsten entwickelt sind, hat man fast den Eindruck eines Kavernoms. Im Bindegewebe des Tumors selbst sieht man ebenfalls hie und da scharf begrenzte Zelleninfiltrate, aus Plasma- und Rundzellen bestehend.

Bei starker Vergrößerung erkennt man, daß die tiefen Schichten des Tumors ein zellenreiches Bindegewebe darstellen, dessen Faserzüge zumeist in S-förmig geschwungenen Bündeln angeordnet sind. Zwischen diesen Faserzügen finden sich sehr vereinzelt Gefäße und Mastzellen. Gegen die Hautoberfläche nehmen die Bündel eine der Oberfläche mehr parallel verlaufende Richtung an. Die Zellanhäufungen in der Umgebung des Tumors sind zum allergrößten Teil um die Blutgefäße gruppiert, zum geringeren Teil liegen sie frei. Die Intima der Blutgefäße ist an vielen Stellen einschichtig und sehr gut erhalten, an anderen Stellen mehrschichtig, gewuchert. Stellenweise sind die Blutgefäße durch zwiebelschalenähnliche Anordnung der gewucherteu Intima vollständig verschlossen. Man findet aber auch in solide Bindegewebsstränge umgewandelte Gefäße. Während in den tieferen Schichten in der unmittelbaren Peripherie des Tumors das Lumen der Gefäße meistens verengt ist und stellenweise ganz fehlt, sind die Blutgefäße an der Oberfläche erweitert und füllen oft die Papillen vollständig aus. Die Erweiterung der Blutgefäße betrifft vorzugsweise die Venen. Man sieht hier runde, ovale, auch unregelmäßige Hohlräume, mit einem 1—2 schichtigen Endothel ausgekleidet, stellenweise rote Blutkörperchen enthaltend. Die Scheidewand zwischen zwei derartigen Räumen besteht manchmal nur aus einer dünnen Bindegewebslage, welche beiderseits ein einschichtiges Endothel trägt, offenbar durch Schlängelung der Venen erzeugt. Meistens sind die Zwischenräume zwischen zwei Gefäßen dick und dann zellig infiltriert.

Was die Art der Zellinfiltrate betrifft, so sind die dichten Zelleninfiltrate größtenteils Rundzelleninfiltrate. Doch sieht man auch, namentlich um die noch wenig verschlossenen Gefäße, Plasmazelleninfiltrate; Riesenzellen sind nicht nachweisbar.

Zwischen den Zellen der Infiltrate findet man häufig Hämosiderin in gröberen und feineren Körnern. Die Epidermis selbst ist wenig verändert; sie zeigt eine ziemlich breite, dicht gefügte Hornschicht, auf diese folgt ein 2—3 reihiges Stratum granulosum, ein normal breites, unverändertes Rete Malpighii. Im Bereiche des Tumors fehlen die Papillen vollständig, treten erst an der Peripherie desselben auf und vergrößern sich allmählich bis zu normaler Höhe und Breite.

Die elastische Faserfärbung nach Weigert ergibt an der Peripherie normale Verhältnisse; nur dort, wo Zellinfiltrate sind, fehlen die elastischen Fasern, ohne daß die am Rande gelegenen Fasern Degenerationszeichen aufweisen. Dort, wo die Papillen fehlen, also über dem Tumor, finden sich nur spärliche Reste von Fäserchen; auch die Blutgefäße haben die Färbbarkeit der elastischen Fasern größtenteils eingebüßt. Im Bereiche des bindegewebigen Tumors fehlen sie vollständig, Reste sind nur an dessen Peripherie in den Zellinfiltraten und entsprechend den Gefäßen vorhanden.

Der histologische Befund ergibt demnach, daß die Tumoren Fibrome sind, deren Oberfläche von entzündlichem Gewebe umgeben ist, das erweiterte und verdickte Venen enthält, die so zahlreich sind, daß sie den Eindruck eines Kavernoms machen. Die Ursache der Entstehung der Fibrombildung und der Venenerweiterung (Varixbildung) scheint mir im Schwund des elastischen Gewebes bei der Acrodermatitis atrophicans zu liegen. Dadurch daß das elastische Gewebe in der Umgebung der Venen fehlt, diese also des genügenden Widerstandes entbehren, kann es leichter zu deren Erweiterung und Schlängelung kommen, wodurch die Varixähnliche Bildung entsteht. Daß es auch analog wie bei den Varizen zur Ruptur der Gefäße kommen kann, dafür sprechen die zahlreichen Hämosiderinablagerungen im Gewebe. Die Fibrombildung könnte man als sekundäre Bindegewebsneubildung auffassen in einem Bindegewebe, das der Elastika als natürlicher Begrenzung und Beschränkung entbehrt. Wir werden darauf noch später zurückkommen.

Bei der Demonstration des Falles in der Versammlung der Gesellschaft deutscher Naturforscher und Ärzte zu Dresden

schloß ich mit der Bemerkung, daß sich analoge Beobachtungen bei der Atrophia cutis idiopathica in Zukunft häufiger finden werden. Und in der Tat sind schon einige Fälle beobachtet worden.

Winternitz berichtet über einen ähnlichen Fall, der prominierende Knoten, lokalisiert am oberen Ende eines ausgedehnten Herdes von Acrodermatitis chronica entsprechend der Patellargegend zeigte. Er hielt diese Knoten für die starke, vielleicht durch häufige mechanische Irritation bedingte Akzentuierung jener derben Infiltrate, die am Ende akrodermatitischer Veränderungen öfter zu konstatieren sind.

Ferner demonstrierte Róna am internationalen Kongreß in Budapest 1909 einen Fall von Acrodermatitis atrophicans, bei dem es an einem Ellbogen zu mehreren, fast nußgroßen Tumoren von derber Konsistenz gekommen war, ganz analog den von mir beschriebenen; die histologische Untersuchung ist noch ausständig.

Und Nobl demonstrierte daselbst die Moulage eines Falles von Acrodermatitis atrophicans mit gleicher Knotenbildung.

Als dritte Form eines Ausganges der Dermatitis atrophicans möchte ich jene skleroderma-ähnliche Veränderung der Haut hinstellen, die schon häufiger bei der Dermatitis atrophicans beschrieben wurde, lokalisiert hauptsächlich am Fußrücken, Knöchelgegend und die angrenzenden Partien des Unterschenkels. Über den Fall, der mich dazu bewog, diese als einen der Ausgänge der Acrodermatitis atrophicans hinzustellen, wurde von mir am X. Kongreß der deutschen dermatol. Gesellschaft in Frankfurt berichtet. Der Krankengeschichte dieses Falles entnehmen wir folgendes:

N. F., 27 Jahre alt, verheiratet, Taglöhnersgattin. Die Affektion der unteren Extremitäten besteht seit 7 Jahren und ist allmählich ohne subjektive Symptome aufgetreten. Seit 1 Jahre bestehen Schmerzen in der Knöchelgegend. Die Haut der unteren Extremitäten unterhalb einer Linie, die parallel zur Horizontalen über die obere Grenze der Kutis geht, ist livid verfärbt. Die Intensität der Rötung nimmt nach abwärts zu und ist am stärksten über der Streckseite der Unterschenkel und über den Knien, wo die Haut fein gefältelt und kleienförmig abschilfernd ist. An den Oberschenkeln sieht die Haut einer Cutis marmorata ähnlich. Die rückwärtigen Partien der Oberschenkel sind diffus bläulichrot gefärbt, die Gefäße der verdünnten Haut deutlich sichtbar. Das Dorsum beider Füße von oberhalb der Malleolen bis nahe an die Grundphalangen der Zehen ist von einer starren, nicht faltbaren, gelblich-weißen, sklerodermieähnlichen Haut bedeckt, die allmählich in die rot gefärbte Haut der Unterschenkel übergeht. Stellenweise ist sie auf dem Fußrücken in starre, strahlig nach der Peripherie auslaufende Falten gelegt, so daß man den Eindruck einer strahligen Narbe bekommt. Die Streckung des Sprung-

gelenkes ist erschwert. An manchen Stellen des Unterschenkels ist die Haut glänzend gelbrot und stark gespannt, ohne Spur einer Fältelung, jedoch eher verdünnt. Die Haut der oberen Extremitäten, des Stammes und des Gesichtes ist frei. Wir haben es also hier mit einem Fall von Dermatitis atrophicans mit der typischen Lokalisation an den unteren Extremitäten von den Nates abwärts zu tun, bei der vom unteren Drittel des Unterschenkels angefangen bis in die Mitte des Fußrückens die Haut klinisch einen sklerotichen Charakter angenommen hat.

Es kam nun darauf an festzustellen, ob hier tatsächlich eine echte Sklerodermie vorlag, oder ob diese Hautveränderung eine Folge der Hautatrophie war. Im ersteren Falle mußte wieder ermittelt werden, ob die Atrophie des Falles ein Folgezustand der Sklerodermie, mithin die Sklerodermie das primäre war oder ob beide Krankheitsbilder als zufällige Kombination nebeneinander sich ausgebildet hatten. Im letzteren Falle mußten wir dagegen unser Augenmerk darauf richten, ob die verhärtete Hautpartie als ein der idiopathischen Hautatrophie zukommendes Krankheitssymptom zu betrachten ist, oder ob diese Hautveränderung als sekundäre Affektion auch bei Hautatrophien zufällig auftreten kann.

Die Anamnese des Falles lehrte, daß die starre Haut ganz zuletzt nach der Entwicklung der verdünnten und gefältelten Hautpartie aufgetreten war; es konnte sich also nicht um die Ausbildung der atrophischen Hautpartie aus der starren, um ein Vorangehen der sklerodermieähnlichen Veränderung, handeln. Die übrigen Fragen waren nur auf Grund der histologischen Untersuchung und der Kritik der Literatur zu beantworten.

Die Exzision zur histologischen Untersuchung (Fig. 3 u. 4, Taf. XI) wurde an einer Partie des rechten Fußrückens, am Übergang der starren, weißgelben in die rote, gefältelte Hautpartie vorgenommen. Die histologische Untersuchung bezog sich demnach auf eine Grenzpartie zwischen atrophischer und verdickter Haut. Die Präparate wurden nach den üblichen Methoden gehärtet und gefärbt. Im Übersichtspräparat sieht man bei schwacher Vergrößerung eine anscheinend normale Epidermis, welche zum Teil völlig geradlinig, zum Teil in flachen, lang ausgezogenen Wellen ohne Andeutung einer Papillenbildung über die Kutis



hinwegzieht. Die gestreckt verlaufende Epidermis gehört der starren Hautpartie, die wellenförmig verlaufende der gefältelten Partie an: Die Kutis ist im ganzen Präparat verbreitert, die Bindegewebsbündel erscheinen dicker in den tieferen Schichten und ziehen als solche in den starren Partien bis dicht unter das Epithel. An den gefältelten Partien sind die dem subpapillaren Anteil der Kutis ertsprechenden Bündel zarter, von weniger gestrecktem Verlauf. Der Zellreichtum des Bindegewebes erscheint im atrophischen Hautteil bedeutender, die dichten Zellanhäufungen sind dagegen hier spärlich, während diese im starren Teil fast alle Gefäße und Drüsen dicht umgeben.

Unter der Epidermis der gefältelten Partie finden sich zahlreiche erweiterte, dünnwandige, mit Blutkörperchen gefüllte Gefäße; im starren Anteile fehlen diese vollständig.

Bei starker Vergrößerung erkennt man, daß die Epidermis im großen und ganzen nur sehr wenig verändert ist; sie besteht aus einem locker gefügten Stratum corneum, das ohne Stratum granulosum und lucidum auf die Zellagen des Stratum mucosum stößt. Über den starren Partien ist das Rete Malpighi 7—8 reihig, die Basalzellenschicht normal, die Epidermis-Kutisgrenze wie mit dem Lineal gezogen. Die Kutis besteht aus dicken, meist parallel zur Oberfläche verlaufenden, geraden Bündeln, die dicht aneinander gereiht sind und gegen die Subkutis an Dicke zunehmen. In den obersten Partien sind hier die Blutgefäße fast völlig verschlossen; sie sind von Plasma- und Rundzellenmänteln recht dicht umgeben, die bis unmittelbar an die Oberfläche reichen.

An den atrophischen Partien ist die Epidermis dünner, Stratum lucidum und granulosum fehlen ebenfalls, die Retezellen sind flacher und bilden stellenweise nur 3—4 Zellenlagen. Die Basalzellenschicht, die ohne Papillen den flachen Wellen der Oberfläche folgt, zeigt deutliche Zeichen von Ödem. Das Bindegewebe der Kutis ist hier zellreicher und besser mit Blutgefäßen versorgt, die dicht unter der Oberfläche ganz besonders reichlich zu finden sind. In den der Epidermis anliegenden Partien sind zahlreiche kleinere und größere, erweiterte und mit Blutkörperchen gefüllte Gefäße zu sehen. Nirgends kann eine Obliteration der Gefäße beobachtet werden.

Die Zellinfiltration, speziell um die Gefäße, ist in diesen Partien viel weniger ausgesprochen; sie ist viel weniger scharf begrenzt, geht allmählich in die allenthalben sichtbare Vermehrung der isoliert sich vorfindenden fixen Bindegewebskerne über. In den dicht unter der Epidermis liegenden, weniger scharf begrenzten Zellherden erkennt man hauptsächlich langgestreckte, spindelförmige, oft untereinander parallel gelagerte Zellen, ähnlich den Fibroblasten. Zwischen ihnen mononukleäre Leukozyten und Kapillaren, bald quer, bald schräg getroffen.

Die Schweißdrüsenausführungsgänge sind ebenfalls von Plasmazellen umgeben, Mastzellen sind sehr spärlich nachweisbar, Pigment findet sich in der Basalzellenschicht und Hämosiderin vereinzelt in den Zellinfiltraten.

Am interessantesten sind die Verhältnisse der elastischen Fasern. In den starren Partien ist die Elastika nicht nur bis dicht an die Epidermis erhalten, sondern vermehrt. Vor der Epithel-Kutisgrenze sammelt sie sich zu einem elastischen Grenzstreifen, wie ihn Unna bei der Vernarbung beobachtet hat. Von diesem gehen streckenweise ganz feine Reiserchen an die Oberfläche, nach abwärts von diesem Streifen werden die elastischen Fasern immer dicker. Sie umspinnen die Zellinfiltrate, an deren Peripherie sie meistens dichter angeordnet sind. Gegen die gefältelte Hautpartie zu werden sie in den tieferen Kutisschichten immer spärlicher, stellenweise scheiden sie nur die dicken Bindegewebsbündel ein. An der Grenze gegen die gefältelte Hautpartie zu hören sie an manchen Stellen in einer zur Oberfläche senkrecht verlaufenden Linie, wie abgeschnitten plötzlich auf. An anderen Stellen hingegen sind sie wieder so dicht angeordnet, daß man fast keine Bindegewebsbündel zwischen den Fasern nachweisen kann.

In den gefältelten atrophischen Partien fehlen die elastischen Fasern bis auf später zu besprechende Stellen durchgehends in der ehemaligen papillären und subpapillären Schichte. In den mittleren Kutisschichten sind spärliche elastische Fasern erhalten mit zum Teil ganz gestrecktem Verlaufe. In der der Subkutis benachbarten Partie sind sie wieder reichlicher vorhanden, doch gibt es auch hier ganz elastinfreie Zonen. Der wellenförmige Charakter zeigt sich an diesen Stellen wieder



deutlicher; sie folgen größtenteils den infiltrierten oder nicht infiltrierten Gefäßen.

An zahlreichen Stellen findet man Klumpen, Bläschen, Schollen, zerbröckelte und zerfaserte Reste der Elastika, zum Teil ganz isoliert im Gewebe liegend; daneben aber allenthalben zarte, feine, langwellige, sehr blaß gefärbte Fasern, dem Verlaufe der Bindegewebsbündel folgend. Dann wieder im völlig elastinfreien Gebiet ganz unvermittelt größere und kleinere Ansammlungen von elastischen Fasern, tief schwarz gefärbt, sehr dicht und unregelmäßig angeordnet, sich nicht an das Bindegewebe haltend, zum Teil den Zellinfiltraten um die Gefäße entsprechend, zum Teil ganz unabhängig von diesen. Die elastischen Fasern zeigen hier fächerförmige Aufblätterung, dann sind sie wieder ringförmig in sich geschlossen, auch schraubenförmig gedreht als breiteres Band, ähnlich den elastischen Platten und gefensterten Membranen der Blutgefäße. Dazwischen findet man zartere, grau gefärbte Bänder mit scharfem Rande, wie abgeschnitten endigend, feine zarte hellgrau gefärbte, wellen- und S-förmig verlaufende, parallel der Oberfläche ziehende Fäserchen, und graue feine Punkte. Ganz besonders deutlich sind diese Elastikainseln dicht unter der Epidermis an 2—3 Stellen entwickelt; sie sind die einzigen Stellen, an denen man in der atrophischen Hautpartie, oberhalb der subpapillaren Schicht Elastin nachweisen kann.

In der Kutis und Subkutis sind die elastischen Fasern um die Gefäße größtenteils erhalten, wenn auch an einigen Stellen degeneriert; an anderen Gefäßen, deren Intima verdickt ist, sieht man in der Gefäßwand tief schwarz gefärbte, dicht angeordnete elastische Fasern.

Die Deutung dieser Befunde ist sehr schwierig. Am leichtesten ist sie noch im atrophischen Teil, wo die Elastika völlig fehlt. Hier entspricht der histologische Befund dem der atrophisierenden Dermatitis; nur die starke Bindegewebsentwicklung in den tieferen Kutisschichten gehört nicht zum Bilde. Sie ist wohl als sekundäre Bindegewebsentwicklung in den tieferen Kutisschichten beginnend und allmählich zur Oberfläche vordringend anzusehen. Darauf deuten die Blutgefäße mit ihren

verdickten Wandungen und mit ihren dichten Plasmazelleninfiltraten hin, die nach oben hin wesentlich abnehmen. Die Gefäße der subpapillaren und ehemaligen papillaren Schicht sind nur erweitert, in ihren Wandungen sonst unverändert, meistens ohne oder nur mit geringer Rundzelleninfiltration. Hier ist die Haut klinisch noch atrophisch, bläulichrot, gefältelt, über der Unterlage, i. e. das bereits verdickte Stratum reticulare der Kutis, leicht verschieblich. In den starren, weißen, anämischen Partien hat dieser von der Tiefe zur Oberfläche aufsteigende, sklerosierende Prozeß die dicht unter der Epidermis liegenden Hautteile erreicht; dementsprechend findet man hier verschlossene und komprimierte Gefäße von dichten Plasmazellenmänteln und Fibroblasten umgeben. Es ist auch ersichtlich, daß dieser sklerosierende Prozeß seinen Ausgangspunkt von den Gefäßen nimmt, um die sich zuerst das Bindegewebe erzeugende Keimgewebe entwickelt. Sie zeigen deutlich Endo- und Perivaskulitis.

Die größte Schwierigkeit macht die Deutung des Verhaltens der elastischen Fasern. Wie lassen sich die Ansammlungen tief schwarz gefärbter dicker elastischer Fasern mitten im elastinfreien Bindegewebe, wie die Trümmer und Schollenbildung, die zarten feinen, schwach gefärbten Fasern und deren Reichhaltigkeit in der starren Partie ungezwungen erklären?

Am leichtesten gelingt die Beurteilung, wenn man zuerst die elastischen Fasern um die Gefäße und deren Infiltrate in Betracht zieht. Hier sind sie besonders dicht angeordnet, tief schwarz gefärbt, zum Teil bereits parallel den Bindegewebsbündeln gelagert, zum Teil jedoch ganz ungeordnet, manchmal sogar radienförmig nach den Seiten ausstrahlend, wie aus dem Infiltrat herauswachsend. Besonders schön sind diese Verhältnisse im Grenzgebiete zwischen starrer und gefältelter Partie zu sehen, wo oft vom quer getroffenen Gefäß aus ein schmaler Zug, flach wellig verlaufend, scharf und tief schwarz gezeichnet mitten im elastinfreien Gewebe auftaucht und sich zum reichlichst ausgebildeten Elastin der starren Partie begibt. In diesen Grenzpartien, wie auch in den Elastininseln der atrophischen Hautpartie sind jene oben beschriebenen eigentümlichen Formen der Elastika häufig zu sehen, speziell um die Intima kleinerer Ge-

fäße. An einer Stelle sieht man zwei kleine Gefäßchen eine kurze Strecke in geringer Distanz zu einander parallel verlaufen. Die Strecke zwischen beiden ist durch elastisches Gewebe gebildet, das stellenweise sich als breite graue Platte präsentiert. Bedenkt man, daß in unmittelbarer Nähe dieser Massentwicklung von elastischem Gewebe, das sich gar nicht an die alte Hautstruktur hält, zarte, undeutlich hellgrau gefärbte, sanft S-förmig geschwungene, der Architektur dieser Stellen entsprechende elastische Fasern zu sehen sind, so ist wohl der Schluß berechtigt, daß es sich hier um Neubildung von elastischem Gewebe, von den Gefäßen und deren Infiltraten aus und nicht von alten elastischen Fasern ausgehend handelt. Ähnliche Befunde hat Cesaris Demel im sklerotischen Gewebe erhoben.

Über die Entstehung respektive Neubildung der elastischen Fasern sind die Akten noch nicht geschlossen. Schwann läßt sie aus Elementarzellen entstehen, Gerber tritt für die intrazelluläre Entstehung ein, Heller findet, daß die elastischen Fasern aus Zellen, wie im ligamentum nuchae und auch aus Interzellularsubstanz entstehen können. Meissner ist Anhänger der Interzellulartheorie; nach ihm ist es zweifellos, daß elastische Fasern im Stadium des Granulationsgewebes auftreten können; er glaubt mit Kromayer an eine langsame, von der Bildung leimgebender Fasern unabhängige Bildung elastischer Fasern. Für die Entstehuug neuer elastischer Fasern aus den alten tritt Goldmann in Hinsicht auf deren Verhalten in Hautnarben ein, wogegen Sawada den innigen Zusammenhang der neugebildeten Elastika mit dem Bindegewebe betont. Dem ersteren folgt auch Jores, der die Regeneration des elastischen Gewebes in Hautnarben vom Vorhandensein alter Fasern abhängig macht.

Ähnlich verhält sich Pezzolini zu dieser Frage. Auch er, der seine Studien an einem nach Krause eingeheilten Hautlappen anstellte, meint, daß neue Fasern aus alten entsprießen; doch können auch neue Fasern durch die Tätigkeit der Bindegewebszellen gebildet werden.

Für die ausschließliche Entstehung der elastischen Fasern aus Zellen treten in jüngster Zeit Taddei und Cesaris Demel ein. Der erstere läßt sie aus fixen Bindegewebszellen

und Endothelzellen, intrazellulär aus feinsten Fäserchen entstehen und der letztere, der das Verhalten der Elastika im sklerotischen Gewebe studierte, findet, daß dasselbe perivaskulär gebildet werde, ein Befund, den auch wir konstatieren konnten. Nach ihm übt der Zustand der Gefäßwand einen großen Einfluß auf den Gehalt an elastischen Elementen im sklerotischen Gewebe aus, indem sich ein verkehrt proportionales Verhältnis zwischen Elastika der Gefäße und der Umgebung herausstellt, gewissermaßen nur eine Umlagerung der elastischen Substanz. Die Neubildung geschieht durch eigene elastinbildende Zellen.

Es geht natürlich hier nicht an, die ganze Frage von der Entwicklung des elastischen Gewebes aufzurollen. Soviel scheint aus unseren histologischen Bildern hervorzugehen, daß man ganz gut berechtigt sein kann, die Anhäufungen von elastischen Fasern als Neubildungen dieser aufzufassen und zwar unabhängig von den alten Fasern, die hier zum Teil völlig fehlen, zum Teil auf mattgefärbte zarte, zusammenhanglose Reste zusammengeschmolzen sind.

Ob sie sich aus den Zellen, aus der Interzellularsubstanz oder aus der Elastika der Gefäße entwickeln, bleibt für unsere Frage ganz gleichgültig, obwohl für die letztere Genese zahlreiche Momente sprechen. Es beginnt also die Neubildung der Elastika um die Gefäße und deren Zellinfiltrate, von diesen aus schließt sie sich dann dem Bindegewebe an, um schließlich geordnet und reichlicher als normal jene Charaktere zu zeigen, wie sie im starren Hautteil auftreten. Wie ist nun diese starre, sklerodermieähnliche Partie histologisch aufzufassen? Es ist unmöglich sie als einfache oder als hypertrophische Narbe anzusehen; denn nach Schulz, Guttentag etc. und unseren Untersuchungen ist das elastische Gewebe in Narben vermindert oder es fehlt gänzlich. Man muß sie als den Ausgang eines die atrophische Haut ergreifenden, sklerosierenden Prozesses auffassen, der von den tieferen Gefäßen seinen Ausgangspunkt nimmt und mit Regeneration der elastischen Fasern einhergeht. Daß diese in kurzer Zeit und in reichlichem Maße möglich ist, beweisen die Untersuchungen von

Melnikow-Raswedenkoff, namentlich aber von Meissner, der die Entwicklung von Elastika speziell im Narbengewebe studierte und dessen Entwicklung sogar vor der Bildung der Bindegewebsfasern beobachten konnte, schon zu einer Zeit, wo vom Bindegewebe noch keine Rede sein konnte.

Daß dieser von der Tiefe zur Oberfläche wahrscheinlich von den Gefäßen ausgehende, sklerosierende Prozeß keine wahre Sklerodermie ist, ergibt sich aus dem Gesagten von selbst. Die Entwicklung aus dem atrophischen Teil, der Beginn in den subkutanen Bezirken, die mächtigen Plasmazelleninfiltrate um die Gefäße, das Verstrichensein der Papillen, die Verhältnisse der Elastika etc., das alles spricht entschieden gegen die Annahme einer echten Sklerodermie, die ja dann nur als zufällige Komplikation, als gleichzeitiges Auftreten zweier verschiedener Krankheiten zu deuten wäre. Gegen die noch viel weiter hergeholte Ansicht, daß die atrophische Partie das Ende der bestehenden lokalen Sklerodermie sei, sprechen die Anamnese, der histologische Befund und die Literatur.

Im Anschluß an den Bericht über meinen Fall bemerkte Ledermann, daß dieses von mir beschriebene sklerodermieähnliche Stadium sich nach Jahren in ein atrophisches umwandeln könne. Wir konnten hier niemals ein derartiges Vorkommnis beobachten; auch die anderen Fälle, über die wir gleich berichten werden, zeigen kein derartiges Verhalten. Es muß dieses Vorkommnis sehr selten sein.

Arndt bemerkte dazu, daß diese geschilderten Veränderungen bei der Acrodermatitis chronica atrophicans nicht so selten seien, bestätigte deren Häufigkeit an der Streckseite der Unterschenkel und über dem Dorsum pedis, erwähnte aber auch andere Lokalisationen, so einen Fall von Heuck in der Iconographia dermatologica, bei dem sich über beiden Kniegelenken im Bereiche deutlich atrophischer, bläulichrot verfärbter Haut bandartige, anähernd parallel verlaufende, gelblichweiße, sehr derbe Einlagerungen mit glatter Oberfläche fanden, die an eine Sclerodermie en bande erinnerten. Er selbst berichtete über einen Fall von Acrodermatitis chronica atrophicans, bei dem er diese Veränderungen über der Streckseite der Vorderarme fand.

Arning und Herxheimer erwähnten ebenfalls das häufige Vorkommen einer Kombination von Acrodermatitis chronica atrophicans mit Sklerodermie.

Ein Fall von echter Sklerodermie in Kombination mit Dermatitis atrophicans ist nach unseren Erfahrungen bisher einwandsfrei nicht beobachtet worden. Wenn er vorkommen sollte, so könnte es sich nur um eine zufällige Kombination handeln. Dieser Ansicht hat auch Finger in seinem Referate über das Verhältnis der Hautatrophien zur Sklerodermie Ausdruck gegeben. Auch er steht auf dem Standpunkte, daß, was als Sklerodermie bei Dermatitis atrophicans bisher beschrieben wurde, einer eingehenden Kritik nicht standhält, daß die Diagnose Sklerodermie bei der Anetodermie irrtümlich gestellt würde, sowohl bei den Anfangsstadien, bei den knotigen Infiltrationen der Akrodermatitis, als auch bei jenen von mir eben beschriebenen Veränderungen.

Eine Durchsicht der übrigen Literatur bezüglich analoger Fälle ergab die überraschende Tatsache, daß in ungefähr mehr als ein Drittel der in der Literatur niedergelegten Fälle dieses sklerodermieähnliche Verhalten der Haut beobachtet werden konnte. Die Möglichkeit, daß es sich dabei um einen Endausgang der Dermatitis atrophicans in ein sklerosiertes Gewebe handelt, wurde zuerst und nur von Rusch in allerjüngster Zeit, fast gleichzeitig mit mir, hervorgehoben. Rusch beschreibt folgende Fälle:

1. Eine 69jährige Taglöhnerin zeigte typische diffuse Atrophie der oberen Extremitäten von den Fingern und Handrücken bis zu den Schultern, auch an den Handtellern, und von der Leibesmitte am Rücken, von der Inguinalgegend vorne bis zu den Knöcheln; an den Unterschenkeln war die Haut transparent, dünn, weißlich gefärbt, schwer faltbar, sonst transparent blaurot, besonders an Ellbogen, Nates, Knien stark gefaltet. Die histologische Untersuchung ergab Verdünnung des Epithels, Verstreichen der Papillen, Verdichtung und Homogenisierung der Bindegewebsbündel infolge von Rund-, Plasma- und Mastzellen. Längs der Gefäße Schwund des elastischen Fasernetzes.

2. Eine 51jährige Frau, deren Haut an Handrücken und Ellbogen atrophisch dünn, gefeldert, blaurot, transparent ist, an den Vorderarmen blaß- bis bläulichrot gefeldert und schilfernd; an Fußrücken und Unterschenkeln ist die Haut verdickt, derb unverschiebbar, am Fußrücken in starre radiäre Falten gelegt, dunkelbraun, am



Unterschenkel gelblich weiß. Je weiter nach oben, desto dünner, runzeliger und faltiger wird die Haut.

3. Eine 51jährige Dienstmagd mit atrophischer Haut an Handrücken, Vorderarmen und unterem Drittel des Oberarmes. An Ellbogen und Ulnarkanten ist die Haut sulzig infiltriert, teigig weich, an den Fußsohlen atrophisch, an Zehen und Fußrücken verdickt sulzig. An den Unterschenkeln und Knien ist die Haut leichter beweglich, atrophisch, blaß bis dunkel-blaurot.

4. In seiner Publikation „Über idiopathische Hautatrophie u. Sklerodermie" beschreibt Rusch eine 55jährige Frau mit atrophischer, dunkelroter, livider, papierdünner Haut an den Beinen und in der Hüftgegend. An den Unterschenkeln legt sich die Haut den Weichteilen eng an, erscheint gespannt, faltet sich beim Verschieben in feine, dünne Runzeln; an der äußeren und rückwärtigen Fläche der Oberschenkel, Nates und an den Hüften ist die Haut blaurot, fein runzelig und schilfernd. In der rechten Trochantergrube befindet sich ein vertikal gestelltes, 3—4 *cm* breites, verschiebliches, derbes, gelblich-weißes Band, das sich mit strahligen Ausläufern in die Umgebung verliert. Ähnliche leistenartige, gelblichweiße Infiltrate, Schwangerschaftsnarben ähnlich, finden sich in der atrophischen Haut über der Glutae. Nach 2 Jahren waren diese Infiltrate in typische idiopathische Hautatrophie übergegangen. (Von einer Veränderung der Haut am Fußrücken nach 2 Jahren spricht Rusch nicht.)

Über ein ähnliches Verhalten der Haut berichtet schon F. J. Pick in seinen ersten Fällen von Erythromelie.

Bei einer 63jährigen Frau, die schon seit 6—7 Jahren an der Erkrankung leidet, zeigt sich die Haut beider unterer Extremitäten handbreit über den Patellis beginnend stark verdünnt. Über den Knien ist sie in lockere Falten gelegt, sonst über der Unterlage straff gespannt. Über den Knien befindet sich ein Maschenwerk von Falten, die nach dem Unterschenkel in dem Maße, als die Haut über den Fibien straff gespannt ist, abnehmen. Am Fußrücken ist die Haut ebenso straff gespannt. Die Haut ist karmoisin- bis blaurot, läßt die Venen durchschimmern und schuppt in feinen Lamellen ab.

Ein zweiter Fall von Pick betrifft eine 52jährige Fabriksarbeiterin, deren Leiden vor 2 Jahren begonnen hatte. Ihre Haut zeigt sich am rechten Handrücken, über beiden Ellbogengelenken verdünnt, gerunzelt, blaurot verfärbt und schilfernd. Über den Sprunggelenken ist die Haut an beiden Unterschenkeln straff gespannt, glänzend, panzerartig verdickt, glatt; die Farbe der Haut ist teils blau und hellrot, mitunter gelblich-weiß.

Ferner sei hervorgehoben ein Fall von Touton bei einem 57jähr. Manne mit idiopathischer Hautatrophie, bei dem an der Außenfläche des linken Unterschenkels die Haut über der Unterlage fest gespannt, pergamentartig, weiß, glatt und glänzend erscheint, während die Venen deutlich und reichlich durchschimmern. Die Affektion



begann vor 35 Jahren an der rechten Hand, befiel dann die Füße und die Kniegelenke. Am rechten Handrücken ist die Haut in Gruben, Runzeln und Falten gelegt, tief dunkelrot diffus verfärbt und läßt das subkutane Venennetz durchschimmern. Die Haut ist sehr leicht verschieblich und exzessiv verdünnt; die gleiche Veränderung an der rechten Hohlhand, am rechten Vorderarm längs der Ulna bis zum Ellbogen und auch auf der Streckseite des Oberarmes; ebenso an der linken oberen Extremität, am rechten Fuß und an beiden Kniegelenken. Hieher gehören auch die Fälle von Lesser, Bruhns, Nikolin und Metscherski, Hoffmann etc.

Unter den 3000 Fällen von Hautkrankheiten, die Block aus Breslau beschreibt, findet sich ebenfalls ein Fall von Hautatrophie bei einem 67jährigen Manne mit typischen Erscheinungen an den oberen und unteren Extremitäten, wobei die Haut an beiden Unterschenkeln straff, dünn und schuppend erscheint. Auf der rechten Planta ist die Haut stark verdünnt, trägt mehrere lederartige Schwielen. Hingegen auf beiden Fußrücken ist die Haut stark gespannt, nicht abhebbar, Sehnen und Venen durchscheinend; in der Mitte derselben 2 schuppenfreie, weißglänzende, talergroße Flecke.

Der Fall von Riedel ist in dieser Beziehung deshalb interessant, weil er eine junge Person von 26 Jahren betrifft mit Beginn des Leidens am linken Malleolus externus mit einem rötlichen Fleck, von wo die Affektion sich über die untere Extremität ausbreitete. Die Hautveränderung betrifft die ganze linke untere Extremität bis über die Hüfte hinauf, wo sie ohne scharfe Grenze in die normale Haut übergeht. Die Haut ist verdünnt, gefältelt, rotbraun und läßt die Venen durchscheinen. Am Fußrücken und am Malleolus externus findet sich je 1 Streifen derber, weißer, verkürzter Haut. Die Haut des Unterschenkels ist auf der Unterlage schwer verschieblich und gespannt.

Man erkennt aus diesem Fall, daß dort, wo die Affektion am längsten bestand, die sklerosierte Beschaffenheit der Haut zustande kam, während die jüngeren Partien die Anetodermie deutlich zeigen.

Auch im ersten Falle Neumanns einen 33jährigen Mann mit diffuser Atrophie betreffend, zeigte sich an den Unterschenkeln die Haut straff gespannt und unfaltbar. Ähnliche Veränderungen zeigt der Fall von Becher bei einer 54 Jahre alten Frau, bei der die Hauterkrankung seit 15 Jahren bestand. Er beschreibt Anetodermie auf dem Handrücken, der ganzen oberen Extremität, Schultern und Fußrücken, der ganzen unteren Extremität, während an den Vorderflächen der Unterschenkel die Haut weißglänzend, der Unterlage fest anhaftend ist. 2 Fälle von Mann zeigen ebenfalls an den Unterschenkeln die Haut sehr dünn, glatt und straff gespannt, während die übrige Haut typische Anetodermie zeigt.

Eine glänzende, harte nicht faltbare Haut am Fußrücken, die gerötet ist, beschreibt Dietz bei einem 62 Jahre alten



Taglöhner, bei dem an beiden Armen, an den Fingern bis zum Ellbogen und an beiden unteren Extremitäten bis 10 *cm* unter der Leiste die charakteristischen Symptome der Anetodermie bestehen. Einen typisch in unsere Gruppe gehörigen Fall hat Brünning beobachtet, der jedoch ihn als Kombination von Akrodermatitis mit Sklerodermie auffaßt. Eine 74jährige Frau zeigt über beiden Ellbogen und an den Metakarpo-Phalangealgelenken, über beiden Knien, an den Beinen bis in die Inguinalbeuge, hinten bis in die Nates Anetodermie. Über beiden Fibien ist die Haut jedoch sehr hart, starr, nicht abhebbar, mit Epheliden ähnlichen Pigmentierungen.

Ein Fall von Alzelius, eine 70jährige Frau betreffend, mit typischer Akrodermatitis zeigt an den Fußrücken und Unterschenkeln eine rötliche Haut, die infiltriert und fest ist, so daß sie nicht in dünne Falten gehoben werden kann. Ob der Fall Kreissls zur idiopathischen Hautatrophie gehört oder eine rein senile Atrophie ist, läßt sich schwer entscheiden. Auch er beschreibt die Haut an Sprunggelenk und Fußrücken braun, straff und schuppend. Rufens Fall von Erythromelie zeigte diese Veränderungen sehr deutlich. Er beschreibt die Haut des untersten Drittels des Unterschenkels sowie beider Fußrücken als ziemlich stark gespannt, fast sklerodermieartig hart, schwer faltbar.

Eine Lokalisation über der Beugeseite des Oberarmes von der Bicepsfurche über die Kubita streichend bei Atrophia cutis idiopathica beschreibt Ehrmann. Er demonstriert in dieser Gegend einen schmalen, derben, feinen, weißen, netzförmigen Streifen, ähnlich einer Sklerodermie.

Ausführlicher sei hier auch der Fall von Heuck aus der Iconografia dermatologica mitgeteilt, da er ganz typisch für diese Fälle ist.

Eine 33jährige Frau erkrankt vor 11 Jahren an einem zehnpfennigstückgroßen geröteten Fleck über der rechten Kniescheibe, der sich erheblich ausbreitete. Dann wurden das linke Knie, beide Füße, linke und rechte Hand befallen. Der Beschreibung des Status praesens entnehmen wir folgende Daten. Über beiden Knien, handbreit über der Patella ist die Haut lividrötlich verfärbt, gerunzelt, wie zerknittertes Zigarettenpapier, weich, verschieblich mit durchscheinenden Venen. An der Peripherie dieser atrophischen Krankheitsherde, sie bogenförmig umkreisend, verlaufen jederseits bis 1·5 *cm* breite, weißlichgelbe Streifen. Deren Oberfläche ist bei einigen von glattglänzender Beschaffenheit, bei anderen wie mit Schuppen bedeckt bei leicht gefältelter Epidermis. Diese narbenartigen Streifen lassen sich mit den Fingern umgreifen und von der Unterlage abheben. Oberhalb des rechten Knies peripher von den vertieft liegenden Streifen erheben sich in größerer fast handbreiter Ausdehnung in der Haut gelegene, flache, knotige Infiltrate, die proximalwärts in die gesunde Haut übergehen.

Ähnliche Veränderungen bietet auch die Haut der Füße. Auf beiden Fußrücken erscheint die Haut, rechts im Bereiche einer fünfmarkstückgroßen Partie, links in halbflachhandgroßer Ausbreitung als eine helle,

gelblichrote, verhärtete Platte, über der die glänzende und verdünnte Haut straff gespannt, nicht faltbar und mit der Unterlage fest verlötet ist. In der Umgebung dieser Herde ist die Haut wieder deutlich atrophisch.

Heuck betrachtet die Affektion als eine Acrodermatitis chronica atrophicans, die in ihrem Verlaufe sklerodermieartige Stadien aufweist; er lehnt die Auffassung, daß es sich um eine Sklerodermie mit Ausgang in Atrophie handelt, ab.

Nach unserer Meinung ist der Fall ganz eindeutig, sowohl anamnestisch als auch klinisch als eine atrophisierende Dermatitis (Acrodermatitis atrophicans) mit Ausgang in Sklerose des Bindegewebes aufzufassen. Es ist nur zu bedauern, daß keine histologische Untersuchung gemacht wurde.

Hieher gehört auch Nobls Fall von Kombination einer idiopathischen Hautatrophie mit herdförmiger Sklerodermie, dessen histologische Befunde bis auf das Verhalten der elastischen Fasern den unserigen gleichen.

Als Sklerodermie stellt Jakobsohn in der Berliner dermatologischen Gesellschaft einen Fall vor, bei dem die Haut beider Fußrücken prall gespannt, blaurot verfärbt ist und sich in der Mitte derselben eine strahlig verlaufende, handtellergroße, brettharte Stelle befindet. Die Haut des Unterschenkels ist rotblau gefärbt, prall gespannt, die Haut des Oberschenkels ist 2 *cm* unter dem Poupartschen Band blaurot verfärbt. An der Außenseite des rechten Oberschenkels ist ein gelblichweißer, derber Streifen. Pinkus, Saalfeld und Ledermann erklärten in der anschließenden Diskussion den Fall für idiopathische Hautatrophie im Frühstadium. Es ist bei diesem Fall fraglich, ob es sich wirklich um das Stadium der Infiltration respektive der Entzündung bei der Anetodermia gehandelt hat.

Bach berichtet über eine Patientin von 27 Jahren, bei der die Haut an beiden Knien atrophisch, blaurot verfärbt, gefältelt und transparent ist. An der Außenseite des rechten Unterschenkels bis zur halben Wade ist die Haut derb, eleviert, rot gefärbt. Diese derbe Infiltration soll sich allmählich in Atrophie umwandeln.

Direkt als Sklerodermie beschreibt Rona einen Fall, bei dem sich ausgesprochen speckfarbene, bretttharte Streifen und Flecke im unteren Drittel des Unterschenkels fanden. Sonst ist die Haut über Knie und Ellbogen atrophisch. Ebenfalls als Sklerodermie beschreibt Friedheim folgenden Fall: Eine 32jährige Frau klagt seit $1^1/_2$ Jahren über Frösteln im linken Bein und spannende Schmerzen im linken Knie. An der ganzen Außenfläche des linken Knies bis zur unteren Grenze des Malleolus externus ist die Haut rauh; nach der Vorderfläche des rechten Oberschenkels zu findet ein Übergang statt in eine atrophisch trockene, glänzende, gleichsam wie zerknittert erscheinende Hautpartie. Inmitten der Rauhigkeit verläuft nach hinten und oben im unteren Drittel des Oberschenkels und zwar an der Außenfläche ein etwa markstückgroßer



Fleck, der das Niveau der Haut deutlich überragt. Ein zweiter solcher Fleck, weniger erhaben, weniger deutlich konturiert und von kleineren umgeben an der gleichfalls sehr rauhen Fläche des linken Knies. Hier ist die Haut deutlich auf der Unterlage fixiert; die Farbe ist weißlich mit leicht lividem Farbenton. Die Haut ist hier überall mit Ausnahme jener wenigen leicht entzündlichen Flecke atrophisch, auf dem rechten Knie ist die Haut gleichfalls abnorm trocken, rauh und schilfernd, deutliche Zeichen einer wesentlichen Atrophie fehlen jedoch hier. Krankhaft verändert ist die Haut beider Füße. Auf dem Rücken des linken Fußes zieht sich oberhalb des Talus gürtelartig eine quergerichtete, 2 *cm* breite, deutlich atrophische Hautzone hin, während die Gegend des linken Metatarsus ein weißer, ebenfalls atrophischer Fleck von wenig mehr als Linsengröße einnimmt. Über dem rechten Knöchel ist die Haut lebhaft gerötet, von unten bis zur halben Höhe des Malloblus externus stark schilfernd.

Der Fall ist wohl nur als Anetodermie mit konsekutiver Induration verständlich.

Neumann demonstrierte in der Wiener dermatologischen Gesellschaft ein 16 Jahre altes Mädchen mit blaßroten, leicht elevierten Infiltraten am Oberarm, ähnlich Sklerodermie; ebensolche mehr streifenförmig verlaufend an der Streckseite der Vorderarme bis zum Handgelenk. An Ellbogen und Handrücken sowie in Streifenform am Vorderarm ist die Haut dunkel gerötet, strohdünn, Zigarettenpapier ähnlich gefaltet, wie zerknittert, am stärksten in dieser Weise über den Handwurzelgelenken und am Handrücken. Ähnlich ist der Fall Metscherskis, den dieser als Kombination einer Atrophia cutis idiopathica mit Sklerodermie vorstellte, bei dem zwischen atrophischen Hautpartien an den Extremitäten in symmetrischer Weise hypertrophische Infiltrationen und orangefarbige Knoten abwechseln.

Diese letzteren Fälle sowie die Fälle von Jacobsohn und Bach, bei denen die verdickten Hautpartien eine rote Farbe aufweisen, gehören meiner Ansicht nach nicht in diese Gruppe; sie sind offenbar als Anfangsstadium einer Atrophie aufzufassen, als jenes Stadium der entzündlichen Infiltration, das Herxheimer und Hartmann für jene Fälle, wo der Beginn an den Ellbogen, Knien und Fingern beschrieben wurde, als Acrodermatitis atrophicans bezeichnet haben. So faßt auch Ehrmann die Infiltrationen bei seinen Fällen auf. Die anderen Fälle jedoch sowie der von mir beschriebene geben im großen und ganzen ein einheitliches Bild. Sie betreffen meist ältere Frauen; die Veränderung sitzt am Sprunggelenk in der Malleolusgegend.

Es ist nur noch die Frage zu beantworten, ob diese Sklerose der Haut am Unterschenkel über der Streckseite des Sprunggelenkes und über der Tibia insbesondere dort, wo die Haut unmittelbar über dem Perioste der Tibia zu liegen kommt, ausschließlich bei der Anetodermia zu beobachten ist oder ob sie sich auch sonst in diesen Gegenden finden kann. Ähnliche Veränderungen findet man bei chronischen Unterschenkelekzemen



ohne Ulzeration, also ohne Vernarbung und bei Varizen der Unterschenkel. Besonders lehrreich bezüglich der Pathogenese dieser Sklerosierung waren zwei Fälle, die ich in letzter Zeit zu beobachten Gelegenheit hatte. Zwei Frauen mit leicht ektatischen Unterschenkelvenen erkrankten an schmerzhaften, blauroten, leicht erhabenen, unscharf begrenzten und tiefliegenden Knoten, die auf Druck lebhaft schmerzten. Es handelte sich um Phlebitiden des subkutanen Venennetzes. Während einige Knoten abflachten, traten neue auf und mit der Zeit nach 3 resp. 5 Monaten verhärtete sich die Haut des Unterschenkels, sie wurde bretthart, ohne jedoch an Masse zuzunehmen. Allmählich wurde die Haut, besonders über der Tibia blässer wurde immer straffer, Falten konnten nicht aufgehoben werden und schließlich nahm die Haut ganz den Charakter der oben beschriebenen skleriotischen Haut an. Hier kam es im unmittelbaren Anschlusse an Phlebitiden zu einer fortschreitenden Sklerosierung des Bindegewebes; leider war eine histologische Untersuchung unmöglich. Das Zustandekommen der Sklerosierung in allen diesen Fällen gerade an der Vorderfläche der Tibia und des Sprunggelenkes können wir uns damit begründen, daß diese Stellen ganz besonders dem Druck des Schuhwerkes, der Schuhbänder, äußeren Traumen und Verletzungen etc. ausgesetzt sind. Analogien haben wir im Auftreten der Lichen corné, der Psoriasis verrucosa speziell an jener Haut, die die vordere Tibiafläche überzieht. Der Umstand mag wohl auch mitbeteiligt sein, daß die Haut, die wegen ihrer harten und unmittelbar anliegenden Unterlage nicht entsprechend ausweichen kann, der Kompression lange und ausgiebig ausgesetzt erscheint. Daß diese Momente bei der Vulnerabilität und verminderten Widerstandskraft der atrophischen Haut ganz besonders wirksam sein werden, beweisen die zahlreichen Fälle von Sklerosierung dieser Hautpartien bei den atrophisierenden Dermatitiden. Mit der Elephantiasis des Unterschenkels bei Varizen und chronischen Unterschenkelekzemen haben diese Fälle nichts gemein; das Volumen der Haut ist ja dabei stets ein vermindertes. In seltenen Fällen kann sich diese Sklerosierung bei der Hautatrophie auch an anderen Stellen entwickeln z. B. am Rücken (Fall Nobls) oder Knie (Fall Heucks). Es ist möglich, daß in diesen Fällen besondere Umstände mitgewirkt haben, wie Mieder- oder Strumpfbanddruck; anderseits ist auch die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen, daß Sklerosierung auch spontan bei der Dermatitis atrophicans auftreten könnte, wobei das Fehlen der elastischen Fasern als Begrenzung des Bindegewebes eine Vermehrung und Zunahme des Kollagens günstig beeinflussen würde.

Wir können demnach auf Grund der hier mitgeteilten klinischen Beobachtungen und histologischen Befunde, sowie der



in der Literatur mitgeteilten Fälle drei klinisch verschiedene Formen als Ausgänge bei atrophisierenden Dermatitiden (Anetodermien) beobachten.

1. Das Auftreten von Fettgewebe in höheren Kutisschichten nach Degeneration des Bindegewebes, klinisch als lockeres, einstülpbares, sonst aber vergewölbtes Säckchen in die Erscheinung tretend;

2. die Entwicklung von Fibromen bei gleichzeitiger randständiger Erweiterung und Schlängelung der Blutgefäße, klinisch sich als derbe, blaurote, halbkugelige Knoten repräsentierend;

3. die Entwicklung eines sklerosierenden Bindegewebes mit Neubildung von Elastika, klinisch als weiße, starre, unfaltbare Haut auftretend.

Literatur.

Afzelius. Akrodermatitis chronica atrophicans. Dermat. Ges. von Stockholm. 29. Okt. 1903. Mon. f. pr. Derm. 1904. Bd. XXXVIII. p. 180.

Arndt. Verhandlungen der deutschen dermatologischen Gesellsch. Frankfurt 1908. X. Kongreß.

Arning. Verhandlungen der deutschen dermatologischen Gesellsch. Frankfurt 1908. X. Kongreß.

Bach. Ein Fall von Atrophia cutis idiopathica. Inaug.-Dissertation Leipzig 1906.

Bechert. Über einen Fall diffuser idiopathischer Hautatrophie. Arch. f. Derm. 1900. Bd. LIII.

Block. Dreitausend Fälle von Hautkrankheiten. Breslau 1887.

Brünning. Berliner derm. Ges. 13. Dez. 1904. Derm. Zeitschrift. 1905. p. 323.

Bruhns. Charité Annalen. XXV. Jahrg. 1900.

Cesaris Demel. Giornale di reale Acad. Torino 1904.

Colcott Fox. Multiple, benigne, tumorartige Gewächse der Haut. Monatsh. f. prakt Derm. 1892. Bd. XV. p. 157.

Dietz. Zwei Fälle von idiopathischer Atrophie der Haut. Inaug.-Dissert. Straßburg 1902.

Ehrmann. Wiener derm. Ges. vom 13./VI. 1906. Monatsh. f. pr. Derm. 1906. Bd. XLIII. p. 235.

Finger, E. Die Hautatrophien und deren Verhältnis zur Sklerodermie. Referat, erstattet für den XVI. internationalen medizin. Kongreß in Budapest.

Friedheim. Einige kasuistische Beiträge zur Kenntnis der Sklerodermie. Deutsche med. Woch. 1894. Nr. 9.

Galewski. Comptes rendus du XII. Congrès international de Médecine. Moskau 1897. Erschienen 1899.

Goldmann. Über das Schicksal der nach dem Verfahren von Thiersch verpflanzten Hautstückchen.



Guttentag. Über das Verhalten der elastischen Fasern in Hautnarben und bei Destruktionsprozeß der Haut. Arch. f. Dermat. u. Syph. 1894. Bd. XXVII.

Herxheimer und Hartmann. Über Acrodermatitis chronica atrophicans. Arch. f. Derm. u. Syph. 1902. Bd. LXI. p. 57.

— Kongreß der deutschen derm. Ges. Frankfurt 1908.

Heuck. Acrodermatitis atrophicans cum sklerodermia. Iconografia dermatologica. 1907. Tab. X.

Hoffmann. Berliner derm. Ges. Sitzung vom 3. Februar 1903.

Jakobsohn. Fall von Sklerodermie. Dermatol. Zeitschrift 1906. Bd. XIII. p. 873. Berliner derm. Ges. vom 13. Nov. 1906.

Jarisch. Lehrbuch der Hautkrankheiten. 2. Aufl. 1907.

Jores. Regressive Veränderungen des elastischen Gewebes. Lubarsch-Ostertag Ergebnisse. Bd. VIII. 1902.

Kreissl, B. Hämachromatosis der Haut und Bauchorgane bei idiopathischer Hautatrophie mit Erythrodermie. Arch. f. Dermatol. 1904. Bd. LXXII. p. 227.

Ledermann. Kongreß der deutschen derm. Ges. Frankfurt 1908. p. 350. Diskussionsbemerkung. Ebenso zum Falle Jakobsohn. Dermat. Zeitschr. 1906. Bd. XIII.

Mann. Deutsche derm. Ges. VII. Kongreß. Breslau 1901.

Meissner. Über elastische Fasern in gesunder und kranker Haut. Dermat. Zeitschr. Bd. III. 1896.

Melnikow-Raswedenkoff. Histologische Untersuchungen über das elastische Gewebe in normalen und pathologisch veränderten Organen. Zieglers Beiträge. Bd. XXVI.

Metscherski. Monatsh. f. prakt. Derm. 1899. Bd. XXIX. p. 174. Venerol.-dermat. Ges. in Moskau. 9. April 1899.

— Monatsh. f. prakt. Dermat. 1902. Bd. XXXIV. p. 18. Moskauer venerol.-dermat. Ges. vom 9. Nov. 1901.

Morris, M. Monatshefte f. prakt. Dermatol. 1892. Bd. XV. p. 157. s. Colcott Fox.

Neumann, J. v. Wiener derm. Ges. vom 17. Nov. 1897. Arch. f. Derm. 1898. Bd. XLII. p. 252.

— Wiener dermatol. Ges. 12. April 1899. Arch. f. Dermatol. 1899. Bd. XLIX. p. 124.

Nikolski. Sur la pathogénie de l'atropihe cutanée. Comptes rendus du XII. Congrès internat. d. Moscou 1897. 1899 erschienen.

Nobl, Gabor. Über das Kombinationsbild der idiopathischen Hautatrophie und herdförmigen Sklerodermie. Arch. f. Dermatol. 1908. Band XCIII. p. 323.

Oppenheim, M. Über eine eigentümliche Form der Hautatrophie bei Lepra. (Dermatitis atrophicans leprosa universalis.) Arch. f. Dermatol. 1904. Bd. LXVIII. H. 1 u. 2.

— Zur Kenntnis der Atrophia maculosa cutis. Arch. f. Derm. 1906. Bd. LXXXI. 1. Heft.

— Vers. deutscher Naturf. u. Ärzte 1905. Meran.

— Vers. deutscher Naturf. u. Ärzte 1907. Dresden.

— Über Endausgänge der Dermatitis atrophicans. Verhandlungen der deutschen derm. Ges. X. Kongreß 1908.

Pezzolini. Contributo allo studio etc. Giornal di r. Accad. di Torino 1901.

Pick, F. J. Über Erythromelie. Festschrift, gew. M. Kaposi. Erg.-Baud zum Arch. f. Derm. 1900.

Pick, Walther. 74. Vers. deutscher Naturf. u. Ärzte. Karlsbad 1902. Arch. f. Derm. 1903. Bd. LXVI.

Pinkus. Diskussionsbemerkung zum Fall Jacobsohn. Berliner derm. Ges. vom 13. Nov. 1906.

Pospelow. Cas d'une atrophie idiopathique de la peau. Annales de Derm. 1886. p. 505.

Riedel. Ein Fall von erworbener idiopathischer, progressiver Hautatrophie. Inaug.-Diss. Greifswald 1895.

Róna, S. Beiträge zur Lehre von den chronischen atrophisierenden Dermatitiden. Verh. d. deutschen derm. Ges. X. Kongreß 1908. Frankfurt.

Rusch, P. Beiträge zur Kenntnis der idiopathischen Hautatrophie. Arch. f. Derm. 1906. Bd. LXXXI.

— Über idiopathische Hautatrophie und Sklerodermie. Dermatol. Zeitschr. 1906. Bd. XIII.

Saalfeld. Diskussionsbemerkung. Berliner derm. Gesellschaft vom 13. Nov. 1906.

Schulz, Fr. Über das Verhalten der elastischen Fasern in der normalen und pathologisch veränderten Haut. Inaug.-Diss. Bonn 1893.

Taddei. Le fibre elastiche etc. Atti di Accad. di Ferrara. Fasc. II. 1903.

Temesvary. Ein Fall fleckiger Atrophie der Haut während der Schwangerschaft. Gyógyászat 1895. Nr. 52. Zit. Unna, Festschrift Neumann.

Touton. Ein Fall von erworbener idiopathischer Atrophie der Haut. Deutsche med. Woch. 1886. Nr. 1.

Unna. Ein Fall von idiopathischer, diffuser, progressiver Hautatrophie. Festschrift Neumann. 1900.

Winternitz. Diskussionsbemerkung. Vers. deutscher Naturf. und Ärzte. Dresden 1907.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. X u. XI.

Fig. 1. Schnitt durch das 3. Stadium der Dermatitis atrophicans maculosa (Säckchen). Elastische Faserfärbung nach Weigert. *a*) Fettinsel, in deren Mitte eine Schweißdrüse; *b*) zerfallendes und degenerierendes Bindegewebe; *c*) Reste elastischer Fasern.

Fig. 2. Schnitt durch einen Knoten in atrophischer Haut des Ellbogens. Elastikafärbung nach Weigert. *a*) Erweiterte, zum Teil zellig infiltrierte, zum Teil mit Intimawucherung erfüllte Blutgefäße; *b*) fibröses Gewebe, ohne elastische Fasern; *c*) Zellinfiltrate an der Grenze des fibromähnlichen Gewebes.

Fig. 3. Schnitt an der Grenze zwischen sklerosierter und atrophischer Haut des Unterschenkels. Elastikafärbung nach Weigert. *a*) Gefäße der Oberfläche mit um sie dicht gehäufte elastische Fasern; *b*) Blutgefäß mit dichtem Zellmantel, in dem sich keine elastischen Fasern zeigen; daran dicht anstoßend reichlichst elastisches Gewebe; *c*) gestreckt verlaufende elastische Fasern in mittleren Kutisschichten; *d*) elastinfreies, sehr dichtes Bindegewebe (sklerosiert); *e*) elastinfreies, lockerer gefügtes Bindegewebe der oberflächlichen Kutisschicht, ohne papillärer Schicht, mit Blutgefäßen in der Epithel-Kutisgrenze.

Fig. 4. Derselbe Schnitt an einer der sklerosierten Partie näheren Stelle. Elastische Faserfärbung nach Weigert. *a*) Inseln neugebildeter elastischer Fasern; *b*) mehr diffus verteiltes elastisches Gewebe; *c*) Reste der alten Fasern; *d*) infiltriertes Blutgefäß, außen von dicht gefügten elastischen Fasern begleitet, aus der Subkutis aufsteigend.



Ulcus neuroticum mucosae oris.
(Chronische Aphthen.)

Von

Dr. **J. Löblowitz,**
Spezialarzt für Hautkrankheiten in Olmütz.

In der amerikanischen und englischen Literatur findet sich ein Krankheitsbild, als dessen Charakteristika angegeben werden 1. Geschwürsefflореszenzen auf der Schleimhaut des Mundes, die während mehr minder langer Zeit rezidivieren, 2. mehr minder starke Störungen im Bereiche des zentralen Nervensystems; diese beiden Symptomenkomplexe sollten in einem ursächlichen Zusammenhange zu einander stehen, weshalb diese Geschwüre als „neurotic ulcers“, „ulcera neurotica“ bezeichnet wurden.

In der deutschen Literatur konnte ich diese Bezeichnung nicht nachweisen; das ihr zugrundeliegende Krankheitsbild ist aber gewiß auch auf dem Kontinente zu finden; da es zuweilen ein sehr schweres Leiden darstellt, so ist des weitern als sicher anzunehmen, daß die Träger desselben ärztliche Hilfe aufsuchen; es kann also den Ärzten nicht unbekannt sein, nur ist es wahrscheinlich, daß diese hiefür eine oder vielleicht auch mehrere anderslautende Bezeichnungen gebrauchen. Da ich Gelegenheit hatte, bei mehreren Mitgliedern einer Familie durch mehr als ein Jahrzehnt ein Krankheitsbild zu beobachten, das mit der von den Amerikanern und Engländern als „neurotic ulcer“ benannten Affektion übereinstimmte, interessierte es mich nachzuforschen, hinter welchem Namen sich diese Krankheit bisher in der deutschen Literatur ver-



steckte und ob die Bezeichnung derselben als Ulcus neuroticum den tatsächlichen Verhältnissen entspricht.

Bevor ich jedoch in der Besprechung dieser Fragen weiter eingehe, will ich die Krankengeschichte dieser beobachteten Fälle ausführlich mitteilen:

Die Mutter der Familie zeigte die in Rede stehende Affektion niemals und starb an den Folgen einer Otitis media (Sinusthrombose, Diabetes); der Vater hingegen soll seit seiner Kindheit zeitweise an Geschwürsprozessen im Munde gelitten haben, die erst im Alter zwischen 30—40 vollständig geschwunden seien. Wie ich den Herrn kennen lernte, war er etwa 50 Jahre alt und litt an einem ziemlich starken nervösen Magendarmleiden; dasselbe dauerte schon an die 20 Jahre; ob dieses Leiden von Beginn an nervöser Natur war oder sich, was wahrscheinlicher ist, erst im Anschlusse an einen akuten Magenkatarrh angeschlossen hat, ließ sich nach so langer Zeit natürlich nicht mehr sicherstellen; daß es sich tatsächlich um ein Leiden auf nervöser Grundlage, wenigstens später, gehandelt hat, beweist die Tatsache, daß er nach jedem Kuraufenthalte in Karlsbad in schlechterem Zustande nach Hause kam, sich dagegen nach Kaltwasserbehandlung in Gräfenberg wohler fühlte; er starb im Alter von 56 Jahren an Herzschlag (Arteriosklerose der Koronargefäße).

Von den 7 Kindern (kein Abortus) starb eines im 2. Lebensjahre an Scharlach, das älteste (eine Frau) mit 30 Jahren an den Folgen eines vitium cordis (Gehirnembolie mit Jacksonscher Epilepsie, Gelenkrheumatismus im Alter von 12 Jahren); ein Mädchen zeigt seit seiner Kindheit (13. Lebensjahre) Zeichen einer schweren Neurasthenie, die sich in mehrjährigen Intervallen mit starken, oft monatelang dauernden Depressionszuständen (Melancholie) vergesellschaftet; für gewöhnlich ist die Neurasthenie mehr auf gewisse Organe beschränkt: Magen und Darm (hochgradige Obstipation), ferner Kopf (Kopfdruck, Druck auf die Augen mit einseitigem Tränenträufeln, Druckschmerzhaftigkeit an den Austrittsstellen des n. infra- und supraorbitalis etc.); die übrigen Geschwister zeigen bis auf die Zeichen eines zeitweise leicht erregbaren Temperaments keinerlei hervorstechende nervöse Erscheinungen. Die Frauen der Familie leiden an sehr profusen, 1 Woche und länger dauernden Menorrhagien und bis auf eine auch an starken Dysmennorrhoen, welche sie körperlich oft so herunterbringen, daß sie sich in der Zwischenzeit kaum erholen können.

Was nun die bei den Mitgliedern dieser Familie zu beobachtende Mundaffektion betrifft, so tritt dieselbe bei allen Geschwistern, sowohl männlichen als weiblichen auf, bei letzteren allerdings in weitaus stärkerem Grade; während die Männer nur hie und da diese Geschwüre akquirieren (1—2mal im Jahre), leiden die weiblichen Familienmitglieder, und unter diesen wieder die jüngsten, besonders stark unter dieser Affektion; diese letztere bekömmt fast das ganze Jahr derartige Mundgeschwüre; diese häufen sich namentlich zur Zeit der Menstruation in einem solchen



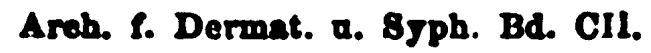
Maße und sind so groß und schmerzhaft, daß das Kauen und Sprechen außerordentlich behindert sind; es leidet die Nahrungsaufnahme und die Patientin zeigt nach einer solchen Attacke Zeichen von großer körperlicher Schwäche, nervöser Reizbarkeit etc.

Die Affektion scheint vornehmlich dem jugendlichen Alter eigen zu sein, um in den dreißiger Jahren von selbst zu schwinden; Jahreszeit und Witterung haben keinen Einfluß auf die Krankheit.

Unter den Geschwistern des Vaters konnte ich eine Schwester eruieren, die angeblich ebenfalls in ihrer Jugend von zeitweise auftretenden ulzerösen Prozessen auf der Mundschleimhaut heimgesucht wurde, bei 2 von ihren Töchtern habe diese selbst gesehen und mit den bei den Mitgliedern der erstgenannten Familie vorkommenden Fällen identifizieren können, doch traten die Anfälle nur selten und in geringem Grade auf, so daß sie sich erst auf Befragen daran erinnerten.

Status und Verlauf einer Ulcus aphthosumeffloreszenz (mittelschwerer Anfall):

„Der Verlauf eines solchen Geschwüres, das ich des öfteren vom Beginne an verfolgen konnte, ist ein typischer, gleichmäßiger, nur in bezug auf die Intensität wechselnder; der Pat. fühlt, sofern die Stelle mit der Zunge erreichbar ist, ein Knötchen auf oder vielmehr unter der Schleimhaut der Wangen, Lippen, das ohne eine ihm bekannte Ursache und schmerzlos auftritt; dasselbe vergrößert sich durch 1–2 Tage und meist unter leichten Fiebererscheinungen — sind gleichgeitig mehrere und größere Effloreszenzen vorhanden, dann steigt das Fieber auf 39° und mehr — entwickelt sich an der Spitze des halbkonvexen Hügelchens ein sich rasch vergrößerndes Geschwür; ich hatte des öftern Gelegenheit, diesen Übergang aus entzündlicher Infiltration in Ulzeration zu beobachten; letzterer stellt sich dar als ein unregelmäßig, aber scharf begrenzter Substanzverlust von Linsen- bis Bohnengröße, der mit einem grauweißlichen, nicht abwischbaren, speckigen Belage bedeckt ist; es besteht ein ziemlich hoher Infiltrationswall mit mehr minder breiten Entzündungshof. So ist der Befund in einem mittelschweren Anfalle; bei einer schweren Attacke, besonders wenn die Ulzera an Stellen auftreten, die dem Drucke der Nachbarorgane ausgesetzt sind, z. B. hinten und außen vom letzten Molaris, auf der Zunge etc. verändert sich das Krankheitsbild ganz bedeutend; die Geschwüre werden bis kreuzergroß, vertiefen sich kraterförmig; Infiltrationswall und Entzündungshof erreichen eine ungewöhnliche Größe. Der dicke Belag verwandelt sich durch sekundäre Infektion mit Fäulnisbakterien (Plaut-Vincentschen Bazillen u. a.) in eine bräunliche, morsche, äußerst stinkende Masse; die Temperatur steigt auf 40°, die entsprechenden Lymphdrüsen sind entzündlich vergrößert und druckschmerzhaft. Es besteht Speichelfluß, desquamativer Katarrh der Schleimhaut, Ödem. In jedem Falle, ob leicht oder schwer, ist die Schmerzhaftigkeit eine außerordentlich große. Bei schweren Anfällen ist der Zustand der betreffenden Kranken ein geradezu qualvoller: Jede Bewegung beim Sprechen, Essen, Lachen verursacht solche Beschwerden





daß die Pat. es vorziehen gar nicht zu essen und zu trinken; sehr unangenehm ist auch die dabei eintretende Salivation.

Nach 2—5 Tagen, in schweren Fällen erst nach 1—2 Wochen stößt sich der eitrige, bzw. gangränöse Belag ab und hinterläßt, je nach der Intensität der vorangegangenen Ulzeration einen oberflächlichen oder tiefen Substanzverlust, der sich bald mit gesunden Granulationen ausfüllt; die Narben sind meist nur kurze Zeit sichtbar. Der ganze Prozeß dauert also in toto 1—3 Wochen. — Was die Zahl der Geschwürseffloreszenzen betrifft, so beobachtete ich meist nur ein Ulkus, selten 2 oder mehrere (bis zu 6 gleichzeitig), was immer Zeichen eines schweren Anfalles und mit großen subjektiven Beschwerden verbunden ist.

In bezug auf den Sitz der Affektion läßt sich sagen, daß die Ulzera an allen Stellen der Mundschleimhaut auftreten können, zumeist sah ich sie aber auf den Lippen, Wangen und Zunge; ob die auf den Tonsillen zuweilen beobachteten Geschwüre auch in dieselbe Kategorie zu rechnen sind, wie die eben beschriebenen, läßt sich in den Fällen, wo sie gleichzeitig mit letzteren vorhanden waren, als wahrscheinlich annehmen; bei alleinigem Sitz auf den Tonsillen ist dagegen die Diagnose schwieriger, denn hier läßt sich der typische Verlauf wie bei Sitz auf der übrigen Schleimhaut, nicht nachweisen; sie ließen sich gegen die Angina necrotica anderer Herkunft, gegen die Angina Vincent nicht oder wenigstens nicht mit Sicherheit abgrenzen; der Sitz der Geschwüre ist für den Verlauf derselben nicht ohne Bedeutung; denn die bösartigsten und schmerzhaftesten fanden sich an Stellen, wo die entzündete Schleimhaut dem Drucke der Nachbarorgane ausgesetzt sind, z. B. an Kieferwinkel, hinten und außen vom letzten Molaris, an den Zungenrändern, besonders im hintern Anteil usw.

Die mikroskopische Untersuchung des Geschwürsbeleges in bezug auf die Bakterienflora ergab keinen Anhaltspunkt für einen etwaigen spezifischen Erreger; es fanden sich nur die gewöhnlichen Eitererreger; Staphylo- und Streptokokken, kurze, dicke Stäbchen, selten längere, etwas gebogene Stäbchen und vereinzelte große Spirochaeten mit wenigen und unregelmäßigen Windungen. In den Fällen, wo der Belag morsch und foetide riechend befunden wurde, ließen sie die von Plaut und später von Vincent genauer beschriebenen Bazillen und Spirillen fast in Reinkultur nachweisen. Es machte nicht den Eindruck, als ob diese genannten Bakterienbefunde irgend eine ätiologische Bedeutung für die Entstehung dieser Ulzerationen haben würden, vielmehr scheinen alle diese Mikroben erst sekundär eingewandert zu sein; leider war es mir nicht gestattet, die Exzision einer Geschwürseffloreszenz vornehmen zu dürfen; so mußte die histologische Untersuchung unterbleiben; dieselbe wäre namentlich im Entwicklungsstadium noch vor der Exulzerierung von Interesse und vielleicht auch von Bedeutung gewesen.

Fassen wir den Inhalt dieser etwas ausführlich wiedergegebenen Krankengeschichte kurz zusammen, so handelt es sich um eine chronische ulzerative Affektion der Mundschleimhaut, die



entschieden hereditär und familiär auftritt und sich charakterisiert durch das mehr minder häufige Auftreten von umschriebenen Geschwürseffloreszenzen von bestimmtem klinischen Charakter; die Affektion ist eine Krankheit des jugendlichen Alters und nimmt im mittleren Lebensalter der betreffenden Individuen allmählich an Intensität ab; sie scheint eine Folge sehr verschiedener Schädlichkeiten zu sein, deren Gemeinsames darin besteht, daß sie den Organismus weniger widerstandsfähig machen gegenüber den Angriffen sonst nicht pathogener Keime z. B. profuse, stark schwächende Menstruationsblutungen, Schwangerschaften, die Zeit der Pubertät etc. Jedenfalls ist das Nervensystem in hohem Grade mitbeteiligt und es wird Sache späterer Auseinandersetzungen sein festzustellen, ob diese Beteiligung primärer oder nur sekundärer Natur ist.

Differentialdiagnostisch kommen alle jene Affektionen in Betracht, bei denen es zur Bildung von rezidivierenden Geschwürseffloreszenzen auf der Schleimhaut der Mundhöhle kommt; da wäre vor allem das sog. Ulcus folliculare mucosae oris, auch dyspeptisches oder katarrhaliches Mundgeschwür genannt, zu erwähnen; doch sind die klinischen Unterschiede beider Affektionen so bedeutend — das Ulc. follic. ist ein linsengroßes, ganz oberflächliches Errosivgeschwürchen, charakterisiert durch den dünnen, weißlichen Belag inmitten eines ungemein breiten Entzündungshofes ohne Infiltrationswall — ephemeren Charakter etc.

Viel schwieriger ist die Differentialdiagnose gegenüber den ulzerösen Syphiliden der Mundschleimhaut, die ebenfalls zeitweise auftretende Ulzerationsprozesse auf der Mundschleimhaut veranlassen; in der Tat haben die Aphtheneffloreszenzen große Ähnlichkeit mit gewissen Formen der Lues und bei einer nur einmaligen oder ungenügenden Untersuchung würde wohl jeder die Diagnose auf Syphilis stellen, besonders wenn die Anamnese nicht als einwandfrei sich herausstellen sollte. Gegen diese Diagnose in meinen Fällen spricht außer der äußerlichen Ähnlichkeit alles. Weder läßt sich in der Anamnese irgendein Anhaltspunkt für Lues eruieren, noch zeigen oder zeigten die betreffenden Personen sonstige luetische oder hereditärluetische Symptome an anderen Organen; die Frauen dieser Familie, auch

ein Bruder derselben sind alle schon lange Zeit verheiratet, niemals ein Abortus zu konstatieren, auch an deren Kindern war von Lues nichts zu konstatieren. — Auch die Geschwüre selbst unterscheiden sich bei näherem Zusehen von den syphilitischen durch den typischen Beginn als rotes Hügelchen, das mit einer grauen Plaque muqueuse keine Ähnlichkeit zeigt, durch ihren stark ausgeprägten breiten Infiltrationsring gegenüber dem ganz schmalen, dunkelroten charakteristischen Wall beim ulcus syphiliticum, durch seine überaus große Schmerzhaftigkeit, während die luetischen Effloreszenzen im allgemeinen nicht sehr schmerzen oder doch nur ausnahmsweise sehr große Schmerzhaftigkeit erregen.

Allerdings die grauen diphtheroiden Beläge der Frühperiode (errosives Stadium) und der schmierig-speckigen, leicht abwischbaren Beläge der späteren Perioden, wo auch die Erruptionen isoliert stehen und stärkere Tiefeninfiltration aufweisen, unterscheiden sich sehr wenig von den Belägen des Ulcus aphthosum, so daß eine Verwechslung sehr leicht möglich ist, wenn man nicht die Krankheitssymptome anderer Organe in Erwägung zieht. Differential-diagnostisch wäre noch zu erwähnen, daß das Ulcus aphthosum gegenüber den therapeutischen Maßnahmen: Lapis, Chromsäurepinselungen, die auf luetische Geschwüre sehr günstig einwirken, gar nicht reagieren und wegen der allzu großen Schmerzen, die sie verursachen, sehr bald energisch abgelehnt werden. Ferner ist auf die Tatsache hinzuweisen, die man allerdings erst nach längerer Beobachtungszeit feststellen kann, daß es nach allgemeiner Erfahrung kaum Fälle von Lues gibt, wo sich die Effloreszenzen des II. Stadiums durch mehr als ein Menschenalter ungeschwächt wiederholen würden.

Sehr große Ähnlichkeit, nicht sowohl in bezug auf die Effloreszenzen als bezüglich des Verlaufes, Dauer des Leidens, event. auch die Ätiologie der ganzen Krankheit besteht zwischen dem Ulcus aphthosum und dem Herpes buccalis, besonders jener Form, die als Herpes recidivans Fournier bezeichnet wird; auch bei dieser Krankheit findet sich jahrzehntelange Dauer der Affektion, sehr häufige Rezidiven (alle 2—8 Wochen), auch hier bei den Kranken Anzeichen mehr minder starker Störungen des Nervensystems. Der Unterschied zwischen beiden

Affektionen zeigt sich aber bei den Einzeleffloreszenzen, namentlich in den ersten Stadien. Das Ulcus neuroticum beginnt als umschriebenes, ziemlich derbes Hügelchen, das an der Kuppe zu einem einzigen Geschwürchen zerfällt, das von einem hohen Infiltrationsringe eingeschlossen ist; der Herpes beginnt auf der Schleimhaut auch mit einer mehr oder minder hohen Schwellung; dieselbe ist aber weich, ödematös und darauf entwickelte sich eine Gruppe von Vesikeln; wenn diese geplatzt sind, was sehr bald eintritt, dann sieht man die polyzyklisch begrenzten pseudomembranösen Beläge (Blasendecke) oder deren Reste (Kollerrette) und nach Abfall derselben die bloßliegende Erosion; wenn sich diese durch sekundäre Infektion in Geschwüre verwandeln, die vielleicht an günstiger Stelle sich auch kraterförmig tief in die Schleimhaut erstrecken, ist allerdings die Ähnlichkeit eine sehr große; in einem solchen Falle dürfte aus der Effloreszenz allein die Diagnose nicht zu stellen sein.

Sonstige ulzeröse Prozesse der Mundschleimhaut, so die tuberkulösen u. a. kommen differential-diagnostisch nicht ernstlich in Betracht.

Die Affektion, um die es sich bei meinen Fällen handelt, stellt ein so auffallendes, in die Augen fallendes Krankheitsbild dar, daß es unwahrscheinlich erscheint, daß es bisher in deutschen Landen nicht beobachtet und beschrieben sein sollte; mir ist es allerdings nicht gelungen, in der deutschen Literatur eine ausführlichere gleichartige Krankengeschichte nachzuweisen, wohl aber in der amerikanischen und englischen, wo die Affektion als Ulcus neuroticum beschrieben wird, die ganz genau mit der von mir beobachteten übereinstimmt, wie wir später noch sehen werden; ich glaube daher vielen Grund zu der Annahme zu haben, daß dieser ulzeröse Prozeß bei uns bisher jenem Krankheitsbegriffe subsumiert wurde, das gemeinhin als chronische Aphthen der Mundschleimhaut bezeichnet wird; es ist wohl möglich, daß dies der Fall ist — wenigstens haben die Kollegen, welche die Affektion zu sehen Gelegenheit hatten, wie z. B. Prof. Spiegler, sie als solche aufgefaßt — aber gewiß ist es auch, daß dieser Name: Ulcus aphthosum chronicum bisher kein einheitliches Krankheitsbild darstellte; vielmehr wurde und wird er noch heute von den verschie-

denen Autoren zur Bezeichnung sehr verschiedener ulzeröser Schleimhautaffektionen der Mundhöhle in Anspruch genommen, die gar nichts miteinander gemein haben; er ist zu einem Sammelnamen geworden, der Ulzerationen sehr verschiedener Provenienz in sich schließt; besonders ist dies in der älteren Literatur der Fall, wo auch nicht geschwürige Prozesse darunter verstanden wurden, z. B. Soor etc.; erst nach und nach schälten sich mit zunehmender Erkenntnis einige Krankheitsbilder als selbständige Affektionen aus und zwar:

1. Die Stomatitis aphthosa epidemica s. str., die echten Aphthen, eine hauptsächlich bei Kindern, selten bei Erwachsenen an der Mundschleimhaut, zuweilen auch an anderen Schleimhäuten (ad genitale) zu findender Entzündungsprozeß, dessen Einzeleffloreszenzen durch ein Exsudat zwischen Epithel und Mukosa gebildet werden, also ein pseudomembranöser Prozeß, nicht eine Ulzeration, die aber in eine solche durch sekundäre Infektion und Eitererregern übergehen kann.

2. Die Bednařschen Aphthen, symmetrische Dekubitalgeschwüre am harten Gaumen, die bei schon katarrhalisch veränderter Mundschleimhaut kleiner Kinder, wahrscheinlich durch die mechanische Einwirkung des Saugaktes auftreten.

3. Die Stomatitis aphthosa epizootica, Aphthenseuche, auch Maul- und Klauenseuche genannt, eine akute Infektionskrankheit, die vom Tier auf Menschen übergehen kann. Aber auch nach Ausscheidung dieser ulzerösen Affektionen ist der Krankheitsbegriff: „Chronische Aphthen" noch immer nicht einheitlich bzw. eindeutig; so werden namentlich verschiedene, auf traumatischer Grundlage entstandenen Geschwüre der Mundschleimhaut des öfteren als Aphthen angesprochen (Bresgen), am häufigsten wohl die kleinen, flachen, weißlichen Schleimhautulzerationen mit sehr breitem Entzündungshofe, die ich mit Lesser u. a. als Follikulargeschwüre der Mundschleimhaut bezeichne; diese beiden Prozesse sind ganz verschieden voneinander und haben miteinander nichts zu tun.

Sehen wir von genannten und selbstverständlich von den auf Tbc. und Lues beruhenden Ulzerationsprozessen der Mundschleimhaut ab und dem daselbst äußerst seltenen Ulcus

molle, ferner der großen Gruppe der sogenannten „sekundären Ulzerationen“, die durch sekundäre Infektion andersartiger Proruptionen entstanden sind (Vesikel etc.), so verbleibt eine Gruppe von Mundgeschwüren, die schon mehr einen einheitlichen Charakter tragen, die man alter Gepflogenheit folgend, wenn auch nicht sehr bezeichnend, unter der Bezeichnung: Ulcus aphthosum chronicum, chronische Aphthen zusammenfassen könnte; zwischen den einzelnen Formen dieser Gruppe bestehen weniger qualitative als quantitative Unterschiede, d. h. sie unterscheiden sich nur durch die Zahl der Rezidiven, Schwere der Affektion etc.

Das Gemeinsame der in dieser Gruppe vereinigten ulzeröser Prozesse ist, daß sie als solide submuköse entzündliche Infiltrate in Erscheinung treten — also wahrscheinlich nicht von einer von außen einwirkenden Noxe herrühren — welche Infiltrate erst im weiteren Verlaufe oberflächlich exulzerieren und ein mehr minder großes und tiefes Ulkus mit scharfgezackten Rändern und hohem Infiltrationswalle darstellen, das mit einem speckigen, festhaftenden, gewöhnlich nicht foetide riechenden Belage bedeckt ist; löst sich dann der letztere, so resultiert ein napfförmiger Substanzverlust, der natürlich nur mit Narbenbildung ausheilen kann; die Narbe ist allerdings auf der Schleimhaut recht bald nicht mehr zu erkennen.

Einzelne solche Geschwüre sind wohl nicht allzu selten; diese leichten Formen, wo nur in großen Zwischenräumen eine oder die andere Effloreszenz auftritt und ohne besondere Beschwerden in einigen Tagen abläuft, werden de norma — außer von Luetikern und Syphilophoben — gar nicht beachtet und können nur durch darauf gerichtete Aufmerksamkeit von Seite des Untersuchers des öftern konstatiert werden. — Anders bei den stark oder stärkstentwickelten Formen; da folgt eine Rezidive der andern auf dem Fuße und eine ist stärker und unangenehmer als die andere, so daß es schwer wird, glaubhaft zu machen, daß diese beiden Formen ein und demselben Krankheitsbilde zugehörig sind; es bestehen also ganz bedeutende In- und Extensitätsunterschiede.

In der eingangs dieser Abhandlung geschilderten Krankengeschichte der Mitglieder einer ganzen Familie liegen nach



meiner Ansicht leichte und schwere Formen der hier vorläufig als „chronische Aphten“ bezeichneten Affektion vor; die schweren Grade darunter zeigen eine bis ins Detail gehende Übereinstimmung mit einem Krankheitsbilde, das von amerikanischen und englischen Autoren als „neurotic ulcer“, ulcus neuroticum, bezeichnet wird, so daß ich nicht anstehe, diese beiden Krankheitsbilder miteinander zu identifizieren.

Die Bezeichnung dieser Affektion als ulcus neuroticum stammt von Jacobi (Transactions of the Assoc. of Americ. Physic. vol. IX. 1894), der ausführlich einige Fälle von chronischen Mundgeschwüren (darunter 2 Männer betreffend) beschrieb; die Träger derselben waren schwer nervöse, zum Teil sogar direkt geisteskranke (insane type) Menschen, weshalb er diese ulzerösen Mundschleimhautaffektionen als auf trophoneurotischer Basis beruhend „ulcera neurotica“ benannte. Er führt aus der Literatur, auch der deutschen, alle Fälle an, die seiner Meinung als ulcera neurotica anzusprechen sind, wenn selbe auch von den betreffenden Verfassern unter andern Namen geführt wurden; ich habe dieselben soweit sie mir zugänglich waren, mit meinen Fällen verglichen; Flatau (D. med. Wochenschr. 1891) erwähnt diese Affektion bei Gelegenheit der Differentialdiagnose gegenüber dem Herpes chronic. recid. als charakterisiert durch das Auftreten von soliden Knötchen, die oberflächlich ulzerös zerfallen und deren speckige Beläge über die Umgebung hervorragen; Mandelstamm (B. Klin. W. 1891: Pemphigus der Mundschleimhaut), Landgraf (ebendaselbst); ich muß aber gestehen, daß die von letzteren Autoren beschriebenen Fälle mit den meinigen keine Ähnlichkeit haben, sondern vollkommen der von den Verfassern gestellten Diagnose entsprechen.

Dagegen beschreibt Sibley (Brit. med. Journ. 15. April 1899) 3 Fälle, schwer hysterische, nervöse, aber nicht direkt geisteskranke Frauen betreffend, deren Krankheitsbild mit dem meiner Fälle in den Hauptzügen übereinstimmt; er grenzt die Affektion ausdrücklich gegen die sog. dyspeptischen und katarrhalischen Geschwüre (ulcus folliculare muc. oris), gegen die Herpes- und Pemphigusprozesse ab, mit denen sie so oft verwechselt wird und faßt sie als direkten Ausdruck einer Trophonkeurose auf.

Im ersten Falle traten die Ulzerationen im 57. Lebensjahre, angeblich als Folge häuslicher Wirrnisse (trouble) auf und dauerten mit kleinern und größern Intervallen, trotz Änderung des Domizils, der Lebensweise und trotz jeglicher Behandlung durch viele Jahre, das Leben der Pat. durch die zahlreichen, überaus schmerzhaften Attacken zu einem qualvollen gestaltend.

Der 2. Fall betrifft eine Frau von 50 Jahren, die von Jugend auf an Mundgeschwüren litt, deren Auftreten mit gewissen häuslichen Zerwürfnissen zu koinzidieren pflegte; sie besaß seit Geburt eine zarte Konstitution und zeigte seit jeher Zeichen von Neurasthenie, die sich im Klimakterium zu einer Hysteromanie ausbildeten.

Im 3. Falle handelt es sich um eine 64jährige Witwe, Mutter von 14 Kindern, die ihr viel Arbeit und Sorgen machten; Katamenien im 53. Jahre. Die Ulzerationen begnanen erst im 61. Jahre mit einem kleinen Knötchen an der Zungenspitze, aus dem sich ein Geschwür entwickelte. Seither bekam sie zeitweise gleiche Effloreszenzen auf dem Gaumen, Zahnfleisch, Seitenränder der Zunge; die Affektion dauerte zur Zeit der Niederschrift dieser Beobachtung noch an und machte ihr zuweilen große Beschwerden.

Kirk (Brit. medic. Journ. 30. Mai 1899) hat ähnliche Fälle beobachtet wie Sibley, doch hält er dieselben nicht für Trophoneurosen sondern bringt sie in Zusammenhang mit Myxödem; die ulzerösen Mundprozesse traten bei seinen Kranken meist schon viel früher auf als die Veränderungen der Thyreoidea; so weist er insbesondere auf einen Fall hin, eine Frau von 40 Jahren betreffend, mit sehr starken Menstruationsblutungen, die während dieser Zeiten zahlreiche Geschwüre auf der Zunge und der übrigen Mundschleimhaut hatte, außerdem aber Schwellungen auf Augenlider und Lippen, welche das Sprechen sehr erschwerten; Kirk hält diese Symptome für Zeichen von Thyreoideaerkrankung und meint, daß auch 2 von den Sibleyschen Fällen und 1 Fall von Jakobi (l. c.), einen in Wachstum zurückgebliebenen Mann betreffend, der als Kretin aufzufassen ist (er hatte keinen Bart, keine Haare ad pubes und ad axillam; Sexualorgane wie ein Kind etc.), auf Veränderungen der Schilddrüse zurückzuführen sind und schlägt daher als rationellstes Mittel die Behandlung mit Schilddrüsepräparaten vor.

Arthur Court (Brit. med. Journ. 30. Mai 1899) veröffentlicht, angeregt durch die Mitteilungen von Sibley und Kirk die Krankengeschichte einer 36jährigen Frau, Mutter von 5 Kindern, die früher stets gesund war, weder syphilitische noch tuberkulöse Symptome aufwies; sie litt seit 10 Jahren an chronischen Ulzerationen im Munde, die abheilten und nach einigen Wochen wiederkehrten; die Rezidiven koinzidierten auf Rezidive ihres nervösen Leidens, das sich angeblich als Folge von anhaltenden Sorgen und Angst eingestellt hatte. Die Geschwüre saßen am Gaumen, an der Innenfläche der Lippen, Zunge, ja sogar im Rachen.

Sonst fand ich in der mir zugänglichen Literatur nur noch sehr wenig über diese als Ulcus aphthosum chronicum bezeichnete Affektion; so stellte Freund (ref. im Arch. f. D. u. S. Bd. LIII. p. 164) anläßlich einer Debatte über Ulzerationsprozesse im Munde eine 42jährige Frau vor, die im Frühling und Herbst gleichzeitig mit Menstruationsstörungen Geschwüre auf der Mundschleimhaut bekam; diesen pflegten gelbe Bläschen (?) von Erbsengröße voranzugehen; interessant dabei ist, daß die 13jähr. Tochter der Patientin an einer ähnlichen Affektion litt; es zeigt sich also ein familiärer und hereditärer Typus wie in meinen Fällen; doch bin ich in den Freundschen Fällen nicht sicher, ob es sich mit Rücksicht auf den den Geschwüren vorangehenden Blaseneffloreszenzen nicht um Herpes recidivans Fournier handelt, der in gleicher Weise verlaufen kann.

Inwieweit die von Trautmann (Dermatosen und Lues p. 145) erwähnte Stomatitis materna der Alten, die bei Frauen während der Laktation, Gravidität Menses und verschiedenen pathologischen Veränderungen des Uterus auftreten und die Lang unter der Bezeichnung „Stomatitis uterina“ zusammenfaßt, mit dem Ulcus aphthos. chron. im Zusammenhange stehen, kann ich leider nicht beurteilen, da ich die mit obigen Bezeichnungen versehener Krankheitsbilder in dem mir vorliegenden Langschen Lehrb. d. Syphilis 1904 nicht vorfinden kann; ich kann nur sagen, daß diesen Bezeichnungen eine gewisse Berechtigung nicht abzusprechen ist und daß es mir sehr wahrscheinlich erscheint, daß darunter eine Affektion zu verstehen ist, die mit dem Ulcus aphthosum chron. identisch ist; denn auch bei meinen Fällen weiblichen Geschlechtes konnte ich konstatieren, daß sie alle insgesamt an profußen Mennorrhagien und Dysmennorrhoen litten, die auch nach meiner Meinung in einem ursächlichen Konnexe mit den Ulzerationsprozessen auf der Mundschleimhaut zu bringen sind; auf diese Frage werden wir übrigens noch ausführlich zurückkommen.

Wenn wir das Krankheitsbild des Ulcus aphthosum chronicum so selten in der Literatur, namentlich der neueren, erwähnt finden, so hat das seinen Grund darin, daß es sich in den meisten Fällen nur um leichte, den Pat. nur wenig belästigende Anfälle handelt, mit denen derselbe nur ausnahmsweise ärztliche Hilfe in Anspruch nimmt; so schwere Formen, wie ich sie hier beschrieben und in der englischen Literatur als ulcus neuroticum sich finden, sind, wie alle Beobachter übereinstimmend angeben, äußerst selten. Der weitere Grund ist der, daß dieses Krankheitsbild in den Lehrbüchern auch den Spezialwerken, gar nicht oder nur sehr kursorisch erwähnt wird und dann noch zuweilen in einer Art und Weise, die deutlich zeigt, daß der Verfasser in dieser Sache selbst nicht im Klaren ist, so in dem sonst so brauchbaren Buche von Trautmann (l. c.) unter Stomatitis aphthosa, wo die chronischen Aphthen in einem Atem mit der akuten infektiösen Stomatitis aphthosa genannt werden, zwei Affektionen, die himmelweit von einander verschieden sind.

Diese Verwechslung, die häuptsächlich durch die Bezeichnung beider Affektionen als Aphthen hervorgerufen wird — denn die Hinzufügung der Epitheta chronicum und acutum reicht nicht aus, da noch immer der Verdacht bestehen kann, als ob die chronischen Aphthen aus den akuten hervorgehen können — ließen es angezeigt erscheinen, für das Krankheitsbild der chronischen Aphthen eine andere entsprechendere Bezeichnung zu wählen, etwa wie die Amerikaner und Engländer den Namen: Ulcus neuroticum; diese Bezeichnung hat vieles für sich, wie wir bei der Besprechung der Ätiologie dieses Ulzerationsprozesses noch ersehen werden; es wäre gegen dieselbe nichts einzuwenden, wenn sie nicht nur zur Bezeichnung der schweren,



sondern auch der leichteren, nicht so sehr in die Augen fallenden Formen derjenigen Geschwürseffloreszenzen der Mundschleimhaut benützt wird, die ich zur Gruppe des Ulcus aphthosum chronicum zusammengefaßt und definiert habe.

Bezüglich der Ätiologie des hier in Frage stehenden Geschwürsprozesses des Ulcus neuroticum (chronische Aphthen) finden sich bei den verschiedenen Autoren sehr bedeutend differierende Ansichten; die einen sehen in dieser Affektion nur eine Folge lokaler Reize auf traumatischer Grundlage (mechanischer, chemischer oder thermischer Natur, z. B. Bresgen: Krankh. u. Behdlg. der Nase-, Mund- und Rachenkrankh., 1896, p. 306; da dürfte wohl eine Verwechslung zwischen ätiologischen und auslösenden Momenten statthaben oder dem Autor das Krankheitsbild einer andern ulzerösen Affektion, das der katarrh. oder dyspeptischen Geschwüre — von mir als ulcus folliculare bezeichnet — vor Augen schweben, bei denen traumatische Momente ätiologisch in Frage kommen, wie wir bei der Besprechung dieser Geschwürsform noch ausführlich hören werden; übrigens scheint diese Erklärung selbst dem Autor nicht für alle Fälle auszureichen, denn schon auf p. 310 des obgenannten Buches meint er, daß chronische Aphthen auch infolge Schwangerschafts-, Menstruations- und Verdauungsstörungen auftreten können.

Kirk (l. c.) sieht das ulcus neuroticum in seinen Fällen an als Folge von verschiedenen Schilddrüsenveränderungen, die er bei seinen Kranken fand und meint, daß die Schilddrüse wahrscheinlich in den meisten Fällen die Ursache der Ulzerationsprozesse sei, nur könnten die Veränderungen dieses Organs mit unsern Mitteln nicht immer nachgewiesen werden. In den von mir beobachteten Fällen deutete nichts auf eine krankhafte Veränderung der Schilddrüse, ich habe daher auch keine Veranlassung, an diese Ätiologie zu denken.

Dagegen sprechen sehr viele Momente dafür, daß diese Geschwürsprozesse durch irgendwelche Einwirkung des Nervensystems zustandekommen, die Schwierigkeit besteht nur darin, diesen Konnex herauszufinden. Jacobi (l. c.), von dem die Bezeichnung dieser Affektion als Ulcus neuroticum stammt, ebenso Sibley (l. c.) sprechen von einer Trophoneurose ohne nähere

Angabe; ist darunter die Störung von Nerven zu verstehen, die auf die Ernährung der Gewebe direkt Einfluß nehmen (trophische Nerven s. str.), so muß man von dieser Erklärung insolange absehen, als solche Nerven nicht einwandfrei nachgewiesen sind, was bisher nicht der Fall ist; versteht man unter Trophoneurosen dagegen solche Gewebsstörungen, bei denen überhaupt Nerveneinfluß, insondern natürlich der Vasamotoren, in Frage kommt, dann kann man dieser Bezeichnung zustimmen; in diesem Sinne ist das ulcus neuroticum eine Trophoneurose und zwar sind es die Gefäßnerven, die hier hauptsächlich in Frage kommen; ich verweise diesbezüglich auf die Arbeiten von Kreibich und seiner Schule, der in zahlreichen Abhandlungen (Die angioneurotische Entzündung, 1905, und vielen andern) die wohlfundierte Hypothese von den Angioneurosen aufstellt; darnach sollen die angioneurotischen Hautaffektionen (Herpes febrilis, Herpes zoster, neurotische Hautgangrän etc.) „sympathische Reflexneurosen sein bedingt durch eine gesteigerte Erregbarkeit des dominierenden Vasodilatatorenzentrums"; ausgelöst sollten diese Reflexe werden können sowohl durch funktionelle und organische Vorgänge im Gehirn (psychogene Reize), als auch durch von der Haut oder von andern Körperstellen herrührende afferente Reize, die mit den psychogenen Reizen auf gleicher Stufe ständen. Man mag über die theoretische Begründung dieser Hypothese, welcher Meinung immer sein, Tatsache ist, daß sie sehr vieles bei diesen genannten Affektionen unserem Verständnisse nahe bringt, was nach den bisherigen Lehren unerklärlich blieb. Was dieser Autor in bezug auf Ätiologie des Herpes febrilis und Herpes zoster cutis sagt, das kann ohne weiteres auch zur Erklärung des Herpes mucosae oris (Herpes chron. rezidivans Fournier) herangezogen werden. Das Ulcus neuroticum (chron. Aphthen) wäre dann in Analogie zu bringen zur neurotischen Hautgangrän. Erinnern wir uns des eingangs geschilderten Verlaufes einer Effloreszenz von Ulcus neuroticum, so finden wir klinisch die Phasen einer echten neurotischen Gangrän, wie sie Kreibich an der Haut schildert, wieder: das Stadium der dilatatorischen Hyperämie bekommt man allerdings niemals zu Gesichte, sondern erst das Stadium der submukösen Knötchenbildung, das sich per analogiam durch die

Gewebsnekrose mit Exsudatdurchtränkung erklären läßt; die weitere Entwicklung des Knötchens zum Ulkus ist dann leicht verständlich; die nekrotische Stelle bildet einen locus minoris resistentiae, auf dem sich dic banalen Eitererreger der Mundhöhle ansiedeln. Auch die Tatsache, daß diese Geschwüre an solchen Stellen, die einem Drucke ausgesetzt sind, z. B. von seiten der Zähne, besonders tiefgreifend sind und ein kraterförmiges Aussehen gewinnen, läßt sich nach Kreibich dadurch erklären, daß die pathologische Innervation auf eine bereits irritierte (durch Druck) Gefäßwand stattfindet und daher viel intensivere Wirkung erzielt.

Kreibich nimmt als Grundlage seiner Theorie von den Angioneurosen, wozu ich also auch das Ulcus neuroticum zählen möchte, an, daß das Vasadilatatorenzentrum durch funktionelle (Hysterie) oder organische Erkrankungen des zentralen Nervensystems (Gliosis spinalis, Tabes etc.) oder event. auch Autointoxikation (Ovarium) in seiner Labilität gestört, gesteigert erregbar sei und daher auf die verschiedenen peripheren sensiblen Reize oder durch zerebrale Vorgänge in ganz abnorm heftiger Weise reagiert; durch diese heftigen, verhältnismäßig rasch sich abspielenden Reaktionen erklären sich nach Kreibich auch die Schwere der angioneurotischen Hautsymptome: der plötzlichen Hyperämie mit rasch einsetzender Transsudation, die ihrerseits durch Druck auf die Gefäße Anämie mit Nekrose und Exsudatdurchtränkung zur Folge haben.

Ganz in derselben Weise läßt sich die Entstehung des Ulcus neuroticum der Mundschleimhaut erklären, indem sich die eben geschilderten Vorgänge statt auf der Haut auf der Schleimhaut abspielen.

Wir müßten ferner annehmen, daß die Labilität des Vasamotorenzentrums bei den Mitgliedern der von mir geschilderten Familie auf einen familiären und hereditären Zustand hinweist, der sich hauptsächlich in der ersten Hälfte des Lebens deutlicher zeigt, um später allmählich an Intensität abzunehmen; bei einer solchen angeborenen stärkeren Erregbarkeit des genannten Zentrums würden dann die verschiedensten Reize von der Peripherie des Körpers oder vom Gehirne aus, die bei normalem Zustande des Nervensystems (Vasadilatatorenzentrums)



weiter keine sichtbaren Folgen veranlassen, hier mehr minder schwere pathologische Veränderungen auf der Haut oder Schleimhaut auslösen. Daraus geht weiter hervor, daß wir den von den verschiedenen Autoren als Ursache für das Ulcus neuroticum (chron. Aphthen) angegebenen Momenten; traumatische Reize verschiedener Natur von der Schleimhaut des Mundes selbst, oder die bei den verschiedenen phisiologischen und pathologischen Zuständen des Genitalorganes (Menstruation, Gravidität, Laktation, ferner bei krankhaften Prozessen dieser und anderer Organe) von hier herrührenden, auf dem Wege des Zentralnervensystems auf obgenanntes Zentrum übergeleiteten Reizen, daß wir also diese Momente nicht als ursächliche, sondern bloß als auslösende Momente anzuerkennen vermögen, die bei Individuen, deren Vasadilatatorenzentrum durch irgendeine Ursache stärker labil ist, pathologische Zustände von der Art des Herpes oder einer Ulzeration auf der Schleimhaut auszulösen imstande sind; ob ein Herpes mucosae oder ein Ulcus mucosae entsteht, wird wohl hauptsächlich von der Intensität der Funktionsstörung des genannten Zentrums und andererseits von der Stärke des auslösenden peripheren oder zentralen Reizes abhängen.

Nach dieser Darstellung wäre also das Ulcus neuroticum (ulcus aphthosum chronicum) aufzufassen als eine neurotische Schleimhautgangrän im Sinne der neurotischen Hautgangrän Kreibichs und wäre als eine Bereicherung der Zahl der von diesem Autor als auf angioneurotischer Grundlage beruhenden Affektionen (Herpes spl., Herpes zoster, Urtikaria, Prurigo etc.) anzusehen.

Aus der dermatologischen Abteilung des Rudolf Virchow-Krankenhauses in Berlin.

Über Impetigo herpetiformis gravidarum Hebrae und die Pathogenese der großen Schwangerschaftsdermatosen.

Von

San.-Rat Dr. **Wechselmann,**
dirigierender Arzt.

(Hiezu die Kurven auf Taf. XII.)

Das Krankheitsbild der Impetigo herpetiformis in der Schwangerschaft und nach der Geburt ist von Hebra so scharf und klar gezeichnet worden, daß man, wie Scherber (1) mit Recht betont, bei der Beschreibung jedes neuen Falles darauf zurückgreifen soll. Die klassische Schilderung Hebras (2) lautet: „Die Erkrankung ist eine Proruption von mit Eiter gefüllten Bläschen, also Pusteln, welche sich sowohl durch ihren gleich bei deren Entstehen bemerkbaren eitrigen Inhalt, als durch ihre Anreihung, Gruppierung und periphere Ausbreitung besonders charakterisieren. Beinahe jedesmal zeigten sich die ersten Effloreszenzen an der Innenseite der Oberschenkel teils in kreuzergroßen Gruppen, teils vereinzelt stehend in Gestalt von stecknadelkopfgroßen Pusteln, die sich alsbald durch Nachschübe in der Peripherie zu Kreisen oder irisartigen Zeichnungen heranbildeten. Binnen wenigen Tagen vermehrte sich die Anzahl der Gruppen, erweiterten sich die Kreise und kamen immer neue vereinzelte Pusteln zum Vorschein, so daß nach und nach Oberschenkel, Bauch, Unterschenkel, Brust, Ober- und Vorderarme, Hände, Füße und zuletzt auch Nacken, Hals, Gesicht

und behaarter Kopf mit solchen Pustelgruppen übersät erscheinen. Während die im Zentrum der einzelnen Gruppen gelegenen Pusteln zu flachen, dunkelbraunen Borken vertrockneten, entwickelten sich im Umkreise stets neue mit gelber eitriger Flüssigkeit gefüllte Effloreszenzen und ahmten somit das Bild eines Herpes iris oder circinatus nach.“ Die ganze Eruption und deren Verlauf waren von intensivem Fieber, trockener Zunge und großer Prostration begleitet. Bei drei Patienten dauerten die Nachschübe bis an das Lebensende ununterbrochen fort, während bei zwei anderen nach mehrwöchentlichem Bestande der Pustelgruppen und Kreise sämtliche Effloreszenzen vertrockneten und die endlich abgefallenen dicken Borken gesunde, allenfalls stärker pigmentierte Hautstellen hinterließen. Bei einigen wurde die epidermoidale Pusteldecke zu einem stinkenden Brei verwandelt; doch kam es auch hier nicht zu Ulzerationen. Von den 5 Fällen starben 4, einer heilte nach wiederholten Rezidiven; aber auch dieser ging nach Hebra junior später an einer Rezidive zu Grunde. Bei jedem Ausbruch der Pusteln waren Schüttelfröste zu beobachten, die dann einem mäßigen Fieber wichen, die Darmentleerungen vermehrt, der Urin enthielt kein Eiweiß. Von den 5 Patienten waren 2 im letzten Schwangerschaftsmonat, 3 waren 2—5 Wochen nach der Entbindung. Daher glaubt H. die Grundursache der Erkrankung in einer krankhaften Veränderung des weiblichen Genitalapparats annehmen zu können. Die Sektion ergab kein puerperales Leiden; Erscheinungen von Syphilis waren in keinem Falle vorhanden.

Spätere Autoren, vor allen schon Kaposi (3), haben den Krankheitsbegriff erweitert, indem sie, im wesentlichen geleitet von der Morphologie des Exanthems, die Krankheit auch bei Männern oder auch bei Frauen unabhängig von den Vorgängen der Schwangerschaft und Geburt beschrieben. Mit Recht hat schon Jarisch (4) dagegen Einspruch erhoben und Scherber unter Berücksichtigung der beschriebenen derartigen Fälle auch die klinische Verschiedenheit derselben betont. Dadurch schrumpft allerdings die Zahl der Fälle von klassischem Hebraschen Typus auf ein Minimum ein; tatsächlich scheint aber auch die echte Impetigo herpetiformis eine sehr seltene Er-

krankung zu sein, da außer Hebra und Kaposi alle anderen Autoren nur je einen Fall gesehen haben.

Dies rechtfertigt die ausführliche Mitteilung eines dem Hebraschen Typus genau entsprechenden Falles.

Die 21jährige Ehefrau P. wurde am 22. Mai 1907 auf der dermatologischen Abteilung des Rudolf Virchow Krankenhauses aufgenommen. Sie war früher stets gesund, hat 3 normale Partus hinter sich; eines der Kinder starb an Lebensschwäche, eines an Skrofulose, das dritte lebt. Die letzten Menses waren im September 1906 aufgetreten. Die Schwangerschaft verlief im Vergleich zu den früheren auffallend anders: es bestand starke Ermüdbarkeit und Schläfrigkeit, Ohrensausen, Frösteln und außerdem zeigte sich eine Veränderung der Psyche in Form eines auffällig reizbaren Wesens. Seit Weihnachten 1906 leidet die Patientin an einem Ausschlag, welcher zuerst an der Innenseite der Oberschenkel auftrat, sich dann auf der rechten, später auch linken Achselhöhle und von da auf die Arme ausbreitete, später den Nabel ergriff und sich überall peripher ausbreitete. Vor etwa 14 Tagen wurden ihr vom Arzt Pillen und graue Salbe verordnet, wonach eine wesentliche Verschlimmerung des Ausschlags auftrat, welche sie veranlaßte, sich im Krankenhaus aufnehmen zu lassen. Pat. gibt an, daß sie in den letzten Monaten öfter gefiebert habe; die subjektiven Beschwerden, Jucken, Brennen, seien nicht sehr erheblich gewesen.

Stat. praes.: Mittelgroße, schwächlich gebaute, anämische Frau. Innere Organe ohne besonderen Befund. Urin klar, frei von Albumen und Sacharum. Augenhintergrund normal. Uterus etwas über handbreit über dem Nabel. Herztöne des Kindes deutlich hörbar; Rücken liegt rechts.

Die ganze Genitokruralregion, nahezu die ganze Innenfläche beider Oberschenkel, die ganze Bauchoberfläche, die Achselhöhlen, die Innenseite der Oberarme bis zum Ellenbogen zeigt besonders in der Peripherie Gruppen, meist deutlich annulär angeordneter miliarer bis über hirsekorngroßer, flacher mit eiterähnlicher Flüssigkeit gefüllter Pustelchen, während das Zentrum der entzündeten Partien teils mit fetzig expolierter Epidermis, teils mit bräunlichen Borken belegt ist. Nach Abhebung dieser näßt der Grund kaum und ist nur mäßig gerötet; ja an manchen Stellen sieht man ohne Narbenbildung abgeheilte, wieder normale Haut. Sämtliche Herde zeigen den Charakter der Progression, indem die neuen Pusteleruptionen in der Peripherie sich bilden. Therapie. Feuchte Umschläge, Boecksche Schüttelmixtur.

Am 24./V. stieg die bis dahin normale Temperatur unter Schüttelfrost auf 38·6 unter Ausbruch neuer Pustelgruppen in der Peripherie der alten Herde. Permanentes Bad. In den nächsten Tagen bestand remittierendes Fieber. Am 27./V. wurde in II. Schädellage ein unreifes Mädchen (Gewicht 2250 g, Länge $42^1/_2$, Kopfumfang [großer $31^1/_2$, kleiner 29] entsprechend dem VII./VIII. Monat) geboren. Geburt und Plazentarausstoßung normal. Am folgenden Tage 28./V. starker Schüttelfrost, Temp.





stieg auf 39·6, Puls 160. Aufschießen neuer Pustelgruppen am Rücken, Schulter und Klavikulargegend. Am 29./V. wurde durch Punktion der Vena cephalica sin. Blut entnommen und Blutagarplatten angelegt, welche steril blieben; ebenso wurden Kaninchen, Meerschweinchen und weiße Mäuse damit subkutan und intraperitoneal geimpft, ohne daß irgend eine Reaktion bei den Tieren eintrat. Auch der Ausstrich des Pustelinhalts zeigte keinerlei Mikroorganismen, nur zahlreiche polynukleäre Leukozyten und vereinzelte Lymphozyten; Impfung von Agarröhrchen mit Pustelinhalt blieb gleichfalls ohne Effekt.

Am 30./V. zeigt sich am linken Unterarm gerade an der zum Zweck der Venaepunktion mit dem Gummischlauch abgeschnürten Stelle in der ganzen Circumferenz ein entzündlich geröteter Ring, in dessen Bereich zahlreiche mit trübem Inhalt gefüllte Bläschen sichtbar sind; der rechte Unterarm ist vollkommen unverändert, während sonst im Fortschreiten des Prozesses stets sehr auffällige Symmetrie herrschte.

2./VI. Anstieg der Temperatur auf 40·5 mit Schüttelfrost. Das Exanthem recidiviert auf früher schon ergriffen gewesenen und abgeheilten Stellen. Außerdem ist überall ein Fortschreiten des Exanthems nach der Peripherie sehr ausgesprochen.

10./VI. Schüttelfrost. T 40·1. Auftreten äußerst zahlreicher, dicht gedrängt stehender Pustelchen über dem ganzen Körper, auch im Gesicht, Fußsohlen und Hohlband. Ödematöse Anschwellung der Unterschenkel. Ausfallen der Scham- und Achselhaare. Nägel intakt.

Nochmalige Impfversuche des Pustelinhalts auf Nährböden ohne Erfolg. Urin frei von Albumen, Sacharum, Indikan. Diazoreaktion negativ Therapie. Mehrstündiges Wasserbad und Thiopinolzusatz. Borvaseline. Tr. Strophanti.

14./VI. Starker Durchfall. Starkes Brennen im Rachen und in der Speiseröhre. Ausschlag am Körper fast geschwunden. Tr. opii.

15./VI. Neuer Temperaturanstieg mit Ausbruch über Stamm und Extremitäten. Deutlicher Bläschenausbruch an der Unterfläche der Zunge.

Nochmalige Venaepunktion im Frostanfall und Anlegung von Blutagarplatten, welche steril bleiben.

Nach einer wesentlichen Besserung, Abfall des Fiebers, Rückkehr des Pulses zur Norm während etwa einer Woche, Rückfall am 20./VI. 21./VI. Pustelinhalt steril. 26./VI. 40.5. Neue Eruptionen an Hals, Brust, Abdomen, aber auch Zunge und Lippenschleimhaut. Dabei Brechreiz und Erbrechen.

29./VI. Abfall der Temperatur steil auf 37°. Besserung des Allgemeinbefindes, dem aber wieder vom 1.—4./VII. ein Rückfall folgt. Nach einem Intervall bis zum 7./VII. bei sehr gutem Allgemeinbefinden traten wieder explosionsartig am ganzen Körper (auch an der Zunge) Eruptionen auf unter hohem Fieber bis zum 14./VII. Danach nur noch Rötung der

Haut, keine Pusteln und fieberfreier Intervall bis zum 17./VII., dem ein heftiges Rezidiv mit Bläschen an den Beinen, Zunge und hartem Gaumen, zeitweiser Somnolenz, hohem Fieber, mit eintägiger Unterbrechung am 24./VII., bis zum 28./VII. folgte. Am 27./VII. Infusion von 300 *cbm* NaCl-Lösung. Am 28./VII. steiler Abfall. 29./VII. fieberfrei, dann wieder hohes Fieber. Dabei gutes Allgemeinbefinden. Am 1./VIII. Neuer Ausbruch auch auf der jetzt zum Teil haarlos gewordenen Kopfhaut. Kein Albumen, keine Diazoreaction. Am 5./VIII. kritischer Fieberabfall. Von da an ganz normale Temperaturen und guter Puls bis zum 10./VIII., wo Pat. auf Wunsch entlassen wurde. Es bestand nur noch Rötung an der Haut der Streckseiten der oberen und unteren Extremitäten, sonst war die Haut normal. Die mehrfach von uns und Herrn Dr. Hans Hirschfeld vorgenommene Blutuntersuchung ergab normales Verhalten, spez. keine Eosinophilie. Nach unseren Erkundigungen trat Patientin in Behandlung des Herrn Kollegen O. Rosenthal, wo sie unter indifferenter Therapie bis Oktober völlig heilte und fernerhin auch gesund blieb.

Am 29./VI. 09 suchte sie wiederum die Poliklinik des Herrn Kollegen Rosenthal, dessen Liebenswürdigkeit ich die folgenden Daten verdanke, auf. Sie war im IX./X. Monat gravida und litt seit 3 Wochen an einem Ausschlag. Effloreszenzen an den Streckseiten beider oberen Extremitäten von der Hälfte der Oberarme bis zur Mitte der Unterarme. Am Abdomen vereinzelte größere und kleinere Effloreszenzen; Oberschenkel wenig, Unterschenkel reichlich befallen und zwar die Beugeseite. Die Effloreszenzen sind herpesartige Eruptionen und Pusteln. Diagnose: Impetigo herpetiformis.

Am 16./VII. Partus. Danach Verschlimmerung besonders am rechten Unterschenkel. Da diese anhält, Aufnahme am 27./VII. in die Klinik. Status vom 28./VII. Hochgradige Magerkeit, mäßige Blässe. Urin frei von Eiweiß und Zucker. Umschriebene Stellen von Dermatitis exfoliativa, zahlreiche hirse- bis reiskorngroße Eiterpusteln vorwiegend in der Umgebung der Exkoriationen, aber auch an sonst intakten Hautstellen. Der Krankheitsprozeß hat besonders stark die Extremitäten ergriffen. R. Bein zeigt an der Außenseite von der Mitte des Oberschenkels bis handbreit unter den Condylus externus eine streifenförmige, handbreite, exfolierte Fläche; eine gleiche handflächengröße an der Innenseite des Oberschenkels; am Unterschenkel einige 2—3 markstückgroße Herde. Linkes Bein: zwei etwa 2markstückgroße und mehrere kleinere Herde am Oberschenkel, eine größere Anzahl kleinerer am Unterschenkel. An den oberen Extremitäten rechts, Ober- und Unterarm von verschieden großen Herden befallen, am Ellenbogen etwa handgroße Exfoliation; desgl. am linken Ellenbogen. An der l. Hüfte, Bauch, Brust und Rücken nur vereinzelte kleine Herde. Kopfhaut intakt; kein Defluvium.

Besonders in der Umgebung der erkrankten Stellen traten frische Impetigobläschen auf, welche wieder zur Exfoliation führten. Aber auch auf vorher ganz intakten Hautstellen z. B. auf der Brust, dem Hals, an der Stirnhaargrenze, an Händen und Füßen traten Eruptionen auf, so daß



nach und nach der ganze Körper (auch Lippen, Zunge, Mundschleimhaut und Kopfhaut) das Bild der Dermatitis exfoliativa darbot.

Das Allgemeinbefinden war bei der Aufnahme sehr schlecht; andauernde Temperaturen zwischen 38—39°; öfteres Erbrechen, häufig Verweigerung der Nahrungsaufnahme. In der 2. Woche trat nach einem schweren Diätfehler erhebliche Verschlechterung auf. Temperatur schwankte 9 Tage hindurch zwischen 39 und 40°; Pat. erbrach fast jede Nahrung und hatte häufige Durchfälle. Nachdem der Prozeß auf der Haut zum Stillstand gekommen war, ging die Temp. auf 38° zurück, der Puls besserte sich, die Durchfälle hörten auf, Temp. wurde normal, Appetit stellte sich ein und Pat. fühlte sich subjektiv wohl. Dagegen zeigte sich jetzt im Urin 5‰ Albumen. Eine Woche vor der Entlassung stieg der Eiweißgehalt auf 1%, während kleine Rezidive auf der Haut der Ellenbogen und Füße auftraten, sowie Erbrechen, Durchfall. Das Allgemeinbefinden verschlechterte sich, es traten Ödeme der Unterschenkel auf; Pat. ließ Urin unter sich. Temp. 37·5—36·5. In diesem Terminalstadium wurde sie am 30./VIII. im Rudolf Virchow-Krankenhaus aufgenommen, wo sie unter Fieber 37—39° und Erscheinungen von Somnolenz am 3./IX. starb.

Aus dem Sektionsbericht sei erwähnt: Im Herzbeutel zirka 50 *ccm* klare Flüssigkeit. Zwischen der Vorderwand des Herzens und dem Herzbeutel geringe Verwachsungen.

Herz anämisch, Klappen intakt.

Inhalt des Herzens: Speckgerinsel.

Beide Lungen sind der Brustwand adhärent. Lungengewebe im Unterlappen leicht hyperämisch und ödematös. Milz ziemlich groß, derb, Follikel deutlich sichtbar, etwas glasig.

Magen und Pankreas o. B.

Muskatnußleber, trübe Schwellung derselben.

Uterus etwas vergrößert, ziemlich weich. Schleimhaut etwas geschwollen, aufgelockert, zum Teil mit schmierig gelben Belegen bedeckt. Rektumschleimhaut injiziert geschwollen. Follikelzeichnung sehr deutlich! Linke Niere etwas vergrößert, Kapsel schwer abziehbar. Oberfläche glatt. Rinde auf dem Durchschnitt verbreitert, trüb überquellend. Vereinzelte Blutungen und Nekrosen. Markzeichnung deutlich scharf gegen die Rinde abgesetzt. Nierenbecken frei.

Rechte Niere etwas weniger blutreich als die linke, zeigt die gleichen Degenerationsprozesse etwas stärker ausgesprochen.

Nebennieren ohne Befund.

Im Dickdarm und den unteren Dünndarmabschnitten Rötung und Schwellung der Schleimhaut.

Halsorgane, große Gefäße ohne Befund.

Der beschriebene Fall entspricht vollkommen dem Hebraschen Typus. Die Krankheit beginnt bei der 21jährigen Frau im 4. Monat der 4. Schwangerschaft, steigert sich sehr nach der



Entbindung und heilt endlich nach vielen Nachschüben nach etwa 10 Monaten aus, um in der nächsten Schwangerschaft nach 2 Jahren prompt wieder zu erscheinen und nach der Entbindung unter vielen Nachschüben zur allgemeinen Erythrodermia exfoliativa und zum Tode zu führen. Die Geburten selbst boten nichts Besonderes, ebenso wenig die Kinder. Der Ausschlag begann typisch an der Innenseite der Oberschenkel und entsprach in Aussehen und Verlauf der Schilderung Hebras. Sehr ausgesprochen war vielfach das symmetrische Fortschreiten besonders an den Extremitäten; es scheint jedoch, daß die Schädigung der Haut schon angelegt ist, ehe es zum Auftreten des Exanthems kommt, da der Druck der zur Venaepunktion angelegten Gummibinde genügte, um am Vorderarm das Exanthem hervorzurufen, während es an der symmetrischen Stelle des anderen Armes erst einige Tage später nachfolgte. Erwähnenswert ist der Ausfall der Kopf-, Scham- und Achselhaare, welcher auch in dem Fall Glaeveckes erwähnt ist. Der Ausgang in herdweise und schließlich allgemeine Erythrodermie hat seine Analogie in den psoriasiformen Exanthemen Dubreuilhs.

Das Befallenwerden der Schleimhäute ist in vielen Beobachtungen erwähnt.

Erwähnenswert sind die starken zerebralen Symptome, die schon vor Eintritt des Exanthems als besondere Schläfrigkeit und auffallende Reizbarkeit auftraten, dann aber auch während der ganzen Krankheit anhielten. Man könnte wegen des häufigen Erbrechens an Tumoren des Gehirns speziell der Hypophysis denken; der Augenhintergrund war aber normal; Sektion des Schädels war nicht möglich.

Der Urin war bis in die letzte Zeit normal, erst dann kam es zur Albuminurie. Der Blutbefund war beim ersten Krankenhausaufenthalt stets normal.

Zu der bekannten besonders von du Mesnil, Borzecki, Krzystallowitz, Scherber geschilderten Histologie der Hauteffloreszenzen können wir nichts beitragen, weil Patientin eine Exzision verweigerte. In der letzten Lebenszeit bestand das Bild einer allgemeinen exfoliativen Erythrodermie; dem-



entsprechend zeigt das histologische Bild eine starke, z. Th. fingerförmige Wucherung der Papillen. Das Stratum corneum ist lamellös zerklüftet und fast überall vom Stratum lucidum fetzig abgelöst. Das Stratum granulosum besteht zumeist aus einer Zellage. Die Grenzen der anderen Retezellen sind undeutlich, die Interspinalräume nicht wesentlich verbreitert, die Kerne blaß z. Th. von Vakuolen umgrenzt. Überall Pigment unregelmäßig zerstreut.

Das Bindegewebe färbt sich mit allen Farbstoffen auffallend schlecht, so daß es als etwas entartet (hyalin?) angesprochen werden darf. Die elastischen Fasern zeigen kaum Veränderungen. Die Papillargefäße und die oberflächlichen des subpapillaren Netzes sind erweitert und mit einem aus Lympozyten und Bindegewebszellen gebildeten Mantel umscheidet. Sehr viele dieser länglichen Bindegewebszellen, besonders auch in der Umgebung der normalen Follikel und Schweißdrüsen sind bei Färbung mit polychromem Methylenblau leuchtend rot. Doch lassen sie die Körnelung der Mastzellen vermissen und stellen sich mehr als schollige Bildungen mit einem runden, Farbstoff nicht annehmenden, glänzenden, an degenerierte Kerne erinnernden Einschluß dar.

Färbungen auf Bakterien ergeben ein negatives Resultat. Leukozyten nur sehr spärlich. Keine Plasmazellen.

Die Gefäße des Uterus zeigen eine sehr starke hyaline Degeneration der Gefäße, spez. der Muskularis.

Die Leber zeigt ihre Zellen mit großen glänzenden Fetttropfen erfüllt: starke Fettinfiltration.

Die Nieren zeigen die Epithelien der Harnkanälchen unregelmäßig gequollen, getrübt, zum Teil losgelöst, auch sind vielfach hyaline Zylinder zu sehen. Das Bindegewebe ist verbreitert mit Einlagerung von einkernigen Rundzellen. Die Glomeruli zeigen in ihren Epithelien die gleichen Veränderungen u. sind meist mit amorphen, an die Schlingen erinnernden Massen, in welchen Kerne vereinzelt und unregelmäßig zerstreut liegen, erfüllt, welche alle Amyloidreaktionen ergeben. Desgleichen zeigt die Milz neben ungefärbten Herden mit verwischter Struktur ausgedehntes Amyloid.



Wie bereits eingangs hervorgehoben wurde, weisen die beim Manne oder außer Zusammenhang mit der Schwangerschaft beschriebenen Fälle von I. h. derartige Differenzen gegen den klassischen Hebraschen Typus auf, daß es bis auf weiteres berechtigt erscheint, zur sicheren Diagnose der echten I. h. Hebrae neben den klinisch charakteristischen Symptomen Zusammenhang der Krankheit mit den Vorgängen der Schwangerschaft und der puerperalen Involution zu fordern. Es erscheint sogar bei dem derzeitigen Stand unserer Kenntnisse, um in das Wesen der Krankheit einzudringen, vorteilhafter, die Morphologie des Exanthems nicht zu sehr in den Vordergrund zu rücken, sondern vielmehr die an Schwangerschaft und Wochenbett geknüpften großen Dermatosen: allgemeine Erytheme, Herpes gestationis, Pemphigus gravidarum, Imp. herpetiformis als ätiologisch einheitliche Krankheiten aufzufassen. Dafür spricht, daß diese „Schwangerschaftsdermatosen" zumal Pemphigus, Imp. herp. und polymorphe als Dermatitis herp. Duhringi bezeichnete, zugleich oder abwechselnd mit einander auftreten können, so daß die Wahrscheinlichkeit nahe liegt, daß dieselbe Noxe verschiedene Exantheme erzeugt und die Formen derselben nur graduelle Unterschiede darstellen; die Verschiedenheit der Prognose, speziell der fatale Ausgang, welcher bei der I. h. die Regel zu sein scheint, bildet keinen prinzipiellen Unterschied, da ja der Tod meist erst in späteren Rezidivanfällen eintritt, aber auch andere große Schwangerschaftsdermatosen ab und zu tödlich verlaufen. Ein vorzügliches Beispiel für das gleichzeitige Vorkommen mehrerer Schwangerschaftsdermatosen bildet ein Fall von Pospelow, welcher nur in den Berichten der Moskauer dermatologischen Gesellschaft 1897/98 russisch veröffentlicht und daher nicht genügend bekannt wurde; ich gebe ihn daher seines auch in anderer Hinsicht großen Interesses wegen ausführlich wieder.

Die 32jährige Patientin wurde am 12. Nov. 1897 in die Klinik aufgenommen; bis zu ihrer Verheiratung im 20. Lebensjahre zeichnete sie sich durch eine gute Gesundheit aus. Sie war sechsmal schwanger; die erste Schwangerschaft wurde durch einen Sturz aus dem Wagen unterbrochen, doch das Kind lebend geboren; es starb nach 11 Monaten aus einer unbekannten Ursache. Die 2. und 3. Schwangerschaft endeten zur rechten Zeit, aber die Kinder starben nach 5—6 Tagen. Die 4. Schwan-



gerschaft endete mit Abort im 2. Monat. Dann wurde ein Knabe geboren, der z. Z. $4^1/_2$ Jahre alt war. In der 6. Schwangerschaft vor $2^1/_2$ Jahren kam es im 2. Monat zur Ausstoßung einer Blasenmole. Nach 3 Wochen ein hartnäckiger Blutverlust, der sich infolge von heißen Spülungen verringerte und nach Auskratzung der Gebärmutter aufhörte. Kaum aber hatte die Kranke das Bett verlassen, so fing nach 3 Tagen das Blut wieder an sehr heftig zu fließen und dies hörte nicht mehr auf. Im Mai 1897 wurde der Blutverlust wieder stärker und erst im Oktober geringer; die Ärzte nahmen ein Uterusfibroid an. Die Blutungen schwächten die Patientin enorm; sie verlor Schlaf, Appetit und wurde in hohem Maße nervös, erregbar und erschöpft, so daß sie gänzlich bettlägerig die Klinik aufsuchen mußte. Ende Oktober 1897 zeigte sich um den Nabel herum, nachdem Brennen und Schmerz in der Haut vorausgegangen war, ein Ausschlag von „Bläschen", welcher in der Mitte zu einem Schorf eintrocknete, in dessen Umgebung sich dieselben „Bläschenhäufchen" bildeten. Nach einer Woche verbreitete sich der Ausschlag über den ganzen Bauch, Hals, Rücken, obere und untere Extremitäten. Auch hier bildeten an einzelnen Stellen die Bläschenhäufchen einen Schorf, aber ein Teil von ihnen, der sich mit einem serösen fast durchsichtigen Inhalt erfüllte, bildete Blasen, welche die Größe einer Walnuß und darüber erreichten. Dabei bestand sehr heftiges Jucken, so daß Patientin einen Teil der Blasen aufkratzte.

Bei der Aufnahme in die Klinik am 12. Nov. 1897 bot die Kranke an den genannten Stellen das typische Bild der Impet. herp. Hebra dar; es werden Gruppen von Bläschen mit trübem Inhalt, welcher sehr schnell eitrig wird, beobachtet; sie heilen im Zentrum mit Bildung eines Schorfes ab, in dessen Peripherie auf geröteter Haut neue Bläschengruppen, z. T. in annulärer Anordnung aufsprießen. An den unteren und besonders oberen Extremitäten wechseln Gruppen solcher Pustelchen mit walnuß- und darüber großen, mit durchsichtiger oder opaleszierender Flüssigkeit gefüllten Blasen ab. Herpetische Ausschläge z. T. in Gruppen z. T. einzeln befinden sich auch auf den Lippen, der Zunge, dem weichen Gaumen und nach den Schmerzen, die sie beim Schlucken der Speisen hat, auch auf der Schleimhaut der Speiseröhre. Von den übrigen Organen ist zu erwähnen, daß der Uterus um das vierfache vergrößert, derb ist und noch mäßig blutet. Lungen ohne Veränderungen. Atmung beschleunigt. Puls 130. Temp. morgens 37·9, abends 38·2. Trockene Zunge, großer Durst, Kopfschmerz, große nervöse Unruhe, Schlaflosigkeit, starkes Jucken an Händen und Beinen, starke Erschöpfung. In den nächsten Tagen stieg unter Schüttelfrost die Temperatur von 37·4 auf 40·1 und fiel am 5. Dez. wieder auf 37·5. Dabei Ausbruch neuer Pustelchen. Neue Ausbrüche traten danach nur in geringem Maße an den unteren Extremitäten auf, verschorften und überhäuteten. Am 21. Nov. traten Schmerzen in der Brust, blutiger Auswurf auf; Perkussion negativ, Auskultation Giemen und Rhonchi; keine Tuberkelbazillen im Auswurf. Am 1. Dez. heftige Kopfschmerzen, Erbrechen, Puls 130, Schlaflosigkeit, Schwäche, Bewußtlosigkeit, die bis



zum Tod am 7. Dez. anhielt. Bei der Sektion zeigte sich ein Deziduoma, welches die Gebärmutter beträchtlich vergrößert und Metastasen in Lungen, Leber, Milz, Nieren, Darm und im Hirn- und Rückenmark gesetzt hatte; auch in der Haut wurden hin und wieder kleine Deziduomknötchen gefunden.

Müssen wir also für die echte I. h. einen direkten Zusammenhang mit den Vorgängen der Schwangerschaft, mag dieselbe auch als Blasenmole ohne Foetus verlaufen, fordern, so hat Scherber den Begriff der I. h. noch mehr eingeengt, indem er als Kriterium forderte: Sterilität des Pustelinhaltes und Blutes.

Wir glauben nach unseren jetzigen Kenntnissen durchaus Scherber zustimmen zu müssen, wenn er sagt: „In allen Fällen, wo sich Eitererreger fanden, handelte es sich entweder direkt um einen Staphylokokken- oder Streptokokkenprozeß, von welchen Infektionen ohne weiteres zugegeben werden soll, daß sie der Imp. herp. klinisch ähnliche, aber doch stets deutliche Differenzen aufweisende Bilder zu erzeugen im Stande sind."

Allerdings wird dann die Zahl der sicheren, weil genau in dieser Hinsicht untersuchten Fälle von I. h. eine minimale und beschränkt sich auf die Beobachtungen von Freyhan, Breier, Maret-Gunsett, Nobl, Scherber, da auch der nach Scherbers Arbeit publizierte Fall Gavazzenis (5), der auch eine Virgo betraf, im Pustelinhalt wiederholt Streptococcus pyogenes zeigte. In unserem Falle ist die Sterilität des Pustelinhalts ebenso wie die des zumal auch während des Schüttelfrostes entnommenen Blutes durch Färbung, mehrfache Aussaaten und Tierimpfungen einwandsfrei erwiesen.

Danach muß man wohl als ätiologisches Moment eine Infektion fallen lassen. Hebra selbst stand auch auf diesem Standpunkt und die gelegentlich beobachteten puerperalen Infektionen können schon deswegen ätiologisch keine Rolle spielen, weil ja die I. h. schon in der Schwangerschaft beginnt. Als andere ätiologische Möglichkeiten sind dann noch hypothetisch neurogene und toxische Ursachen für die Pathogenese der I. h. ganz allgemein herangezogen worden. Hebra selbst stand noch so sehr unter dem gewaltigen Eindruck der Claude-Bernardschen Lehre, daß er in dem Rezidivieren des Pem-



phigus in der Schwangerschaft ein Zeichen von Hysterie sah; heut, wo die erfahrensten Gynäkologen, z. B. Zweifel und Olshausen, selbst für die Hyperemesis gravidarum jeden Zusammenhang mit Hysterie ablehnen, wird man bei einem so schweren Symptomenkomplex, wie ihn die I. h. darstellt, in dessen Vordergrund Schüttelfröste, hohes, monatelang anhaltendes Fieber und fast stets tödlicher Ausgang stehen, nicht im entferntesten mehr an neurogene Einflüsse denken können. Bleibt demnach schon nach theoretischen Erwägungen — wenn man nicht gänzlich unbekannte und mit unseren Methoden nicht darstellbare Bakterien zur Erklärung heranziehen will — allein die Intoxikationshypothese für den Ursprung der I. h. übrig, so sprechen auch alle Symptome deutlich dafür. Dementsprechend haben auch einzelne Autoren (Vidal) (6) die Schwangerschaftsdermatosen als Autointoxikationen aufgefaßt; abgesehen aber von der scharfen Kritik, welche der ganze Begriff der Autointoxikation neuerdings erfahren hat (A. Schmidt), müßte stets noch eine besondere, nicht näher erklärte Empfindlichkeit gerade des schwangeren Organismus für die ja auch sonst auftretenden Gifte als Mittelglied eingeführt werden. Nun ist aber der Zusammenhang der I. h. (Fälle von Du Mesnil, Schulze, Nobl, Canuet etc.) (7) und der anderen großen Schwangerschaftsdermatosen mit Schwangerschaft und Wochenbett ein so klar ausgesprochener, daß er schon ganz alten Beobachtern auffiel (Literatur bei Perrin) (8); als typisches Paradigma möge folgende drastische Schilderung Hebras angeführt werden.

Hebra beobachtete eine Russin, welche während dreier Graviditäten an Pemphigus gelitten hatte. Das Exanthem war im 5. Monat der ersten Schwangerschaft zuerst aufgetreten und schwand nach der Geburt; in der 2. Schwangerschaft trat es im 3. Monat auf und dauerte im Wochenbett einen Monat lang. Bei der dritten Schwangerschaft, welche mit der Geburt eines toten Kindes endigte, wurde der Pemphigus durch stets neue Nachschübe chronisch, heilte aber unter Hebras Behandlung in Wien. Die Angst, wieder schwanger zu werden, wenn sie sich nach Hause begeben würde, bestimmte die Patientin, den nächsten Winter in Wien zu bleiben, wo die Heilung anhielt. Ihr Gemahl, der große Sehnsucht nach seiner Frau trug, bestürmte sie wiederholt, in seine Arme zu eilen; aber sie blieb standhaft fern von der Heimat. Im nächsten Frühling aber überraschte der Gatte plötzlich seine geliebte Frau und die unausbleib-

liche Folge der Vereinigung beider Eheleute ließ nicht lange auf sich warten. Schon im 1. Monat, bevor noch durch Ausbleiben der Menses der Verdacht auf stattgehabte Konzeption rege wurde, zeigten sich einzelne Blasen auf den unteren Extremitäten, welche nach Maßgabe der vorrückenden Schwangerschaft sich auch auf die obere Extremität verbreiteten; Appetit und Schlaf lagen darnieder, die Patientin magerte ab und verfiel in den alten Zustand. Nach der Geburt eines gesunden Knaben verlor sich der Pemphigus. Später gebar sie noch zweimal und wurde jedesmal während der Gravidität von Pemphigus heimgesucht, welcher bis einige Zeit über das Wochenbett hinaus dauerte.

Bei diesem so deutlich ausgesprochenen Zusammenhang der oben angeführten Dermatosen mit der Schwangerschaft und dem Wochenbett liegt es gewiß nahe, ätiologisch an bestimmte Schwangerschaftsgifte zu denken. Dafür spricht vor allem der Umstand, daß eine für die Mütter so verderbliche Krankheit, wie die I. h., die Kinder nicht wesentlich schädigt. Die Forschungen der letzten Jahre haben festgestellt, daß Auswurfstoffe des Foetus, wie auch Teile der Plazenta in die Zirkulation der Mutter gelangen. Vor allem werden Chorionzotten nicht nur bei Eklampsie [Schmorl (9), Veit (10)], sondern auch sonst vielfach bei Schwangeren deportiert. Nach den Forschungen von Veit und Scholten (11), Weichard (12), Liepmann (13) u. a. ist anzunehmen, daß diese in die Zirkulation der Mutter gelangten Synzytialzellen durch Zytolysine aufgelöst werden und dabei auch stark giftige Substanzen, Synzytiotoxine, entstehen. Die Plazenta, welche das Assimilationsorgan der mütterlichen Nährstoffe für den Foetus darstellt (Hofbauer) (14), ist ausgezeichnet durch ihren hohen Gehalt an Fermenten der verschiedensten Art, welche durch Deportation von Chorionzotten, aber wohl auch gelöst, in den mütterlichen Organismus gelangen. Gräfenberg (15) hat nachgewiesen, daß die Chorionzotten der ersten 3 Schwangerschaftsmonate ein tryptisches Enzym enthalten, welches im 4. Monat abnimmt und schwindet — gleichzeitig mit der Beendigung der Eieinbettung; er bringt daher die Vorgänge bei der Eieinbettung, welche nach den neueren Anschauungen als ein Einfressen der Eieinlage in das mütterliche Gewebe aufgefaßt wird, mit diesem stark wirkenden tryptischen Ferment in Beziehung; dafür spricht auch, daß mit Beendigung der Plazentation das



eiweißlösende Enzym aus den Chorionzotten verschwindet, weil es seine Funktion erfüllt hat.

Durch die Untersuchungen von Walter Loeb und Shigeji Higuchi (16) ist uns aber auch ein genauerer Einblick in die Fülle der in der Plazenta vorhandenen Fermente eröffnet worden. Die blutfreie Plazenta enthält danach im frischen und im trockenen Zustand Katalase und Oxydase, sowie Stärke und Glykogen, spaltende Diastase. Inulase und Invertase sind hingegen nur im frischen Plazentarbrei wirksam, nicht im trockenen Pulver. Laktase, lipolytische und glykolytische Enzyme sind im frischen Brei und im trockenen Pulver nicht vorhanden. Enzyme von der Wirkungsart des Pepsins sind im Brei und im Pulver, solche, die Eiweiß bis zum Tyrosin abbauen, nur im ersteren enthalten, während Enzyme vom Typus des Erepsins, der Urease und Desamidase fehlen. Besonders wichtig ist dann noch das von Higuchi besonders bearbeitete Fibrinferment (17). Man kann als erwiesen annehmen, daß ein Teil dieser Fermente, sicher wohl das tryptische, in den mütterlichen Organismus gelangt; denn nach den Untersuchungen Gräfenbergs ist der Antitrypsingehalt des Blutes jeder Schwangeren etwa doppelt so groß als der Nichtschwangerer, er schwankt zwischen 6—9 : 1 gegenüber dem Normalwert 4 : 1. Diese Angaben sind von Becker (18) für ca. 50% der Schwangeren bestätigt und besonders fand er bei 30 Frischentbundenen nur 4mal normalen Antitrypsingehalt, 5mal Vermehrung und 21mal starke Steigerung der trypsinhemmenden Kraft, womit Beobachtungen von Jochmann (19) und Gräfenberg übereinstimmen. Jochmann hat nun nachgewiesen, daß die Einverleibung von Leukozytenferment sowohl wie von Pankreastrypsin bei Tieren nach vorübergehender Antifermentverminderung, die durch Absättigung eines Teils des Antitrypsins bedingt ist, alsbald eine Steigerung der Antifermentmenge verursacht, und daß man die Steigerung durch öftere Wiederholung und steigende Dosen von Ferment nach Art eines Immunisierungsvorgangs noch beträchtlich erhöhen kann.

Danach ist der vermehrte Antitrypsingehalt nun stets bedingt durch eine Reaktion des Körpers auf einen irgendwo im Körper vorhandenen Trypsinreiz, daher im wesentlichen



abhängig vom Leukozytenferment, vom Pankreastrypsin, bei Schwangeren vom Plazentaferment und bei den Frischentbundenen von der Anhäufung von Leukozytenferment an der Plazentarstelle und im Kolostrum, nach Beckers Vorstellung auch durch Zerfall verschleppter Chorionzotten.

Nun ist es aber in hohem Maße bemerkenswert, daß bei der Impetigo herpetiformis, aber auch bei den anderen Schwangerschaftsdermatosen, z. B. Herpes gestationis, die bestehenden Erscheinungen nach der Entbindung fortdauern, eine jähe Steigerung erfahren oder aber selbst die bereits geschwundene Krankheit mit großer Heftigkeit wiederkehrt.

Dieser Umstand tritt schon in Hebras Beobachtungen von Impetigo herpetiformis, besonders in dem von Geber (20) ausführlich veröffentlichten Fall klar hervor. Ebenso in vielen der von Dubreuilh (21) veröffentlichten Fällen Kaposis, besonders in Fall 2.

29jährige Frau, 10. Gravidität. Im 8. Monat erster Ausbruch der Impetigo herpetiformis. Entbindung am 16. Tage nach Beginn der Erkrankung. Am 18. rapide Ausbreitung des Exanthems, am 19. Parese der rechten oberen Extremität, am 20. tonische und klonische Krämpfe, am 23. Delirien und Krämpfe. Später Nackensteifigkeit, Koma, anhaltendes Erbrechen von grünen, später blutigen Massen und Tod.

Im Falle von Freyhan trat die Krankheit erst am 8. Tage des Wochenbetts auf, im Falle Sabolotzkys erkrankte die Frau 2 Tage vor der Entbindung und ihr Zustand verschlimmerte sich am 8 Wochenbettstage; die meisten Fälle, so z. B. auch der Fall Scherbers und der unsrige, nehmen ihre tödliche Wendung erst im Wochenbett. Danach muß auch der Vorschlag Glaeveckes, bei I. h. die künstliche Frühgeburt einzuleiten, sehr zweischneidig erscheinen.

Am deutlichsten ausgesprochen ist dieses Aufflammen im Wochenbett beim Herpes gestationis, bei welchem dies nach Brocq am 4. bis 5. Wochenbettstag fast typisch ist, aber auch bei Pemphigus und Dermatitis herpetiformis Duhring, wofür auch folgende Beispiele angeführt seien.

Bunol (bei Brocq) (22): Herpes gestationis, Beginn im 5. Monat der 2. Gravidität, welcher 12 Tage dauert, in den folgenden Monaten der Schwangerschaft nur eine geringe Menge von Vesikeln bedingt. Vier Tage nach der Entbindung trat ein neuer Ausschlag auf. Wiederholung



des Exanthems im 5. Monat der 3. Gravidität und am 4. Tage nach der Entbindung dasselbe bei der 4. Gravidität.

Köbner (23): Ausbruch eines Pemphigus unter Fieber am 2. bis 3. Tage nach der ersten Entbindung. Kurz vor Ablauf der zweiten Schwangerschaft verspürte sie heftiges Brennen. Am Tage nach der Entbindung Schüttelfrost, Hitzegefühl, unerträgliches Jucken, Hautröte und an den folgenden Tagen schubweise Entwicklung von Vesikeln und Blasen.

Wyndham Cottle zit. bei Brocq. Zu Beginn des 4. Schwangerschaftsmonats pruriginöser Ausschlag von Knötchen, Vesikeln und Blasen; sehr heftiger Anfall am 4. Tag nach der Entbindung.

Stanley Gale zitiert bei Brocq. Ausschlag erschien gewöhnlich 4 Tage vor der Entbindung und verschlimmerte sich allmählich bis in die 3. Woche nach der Geburt. Ähnlich in dem von Brocq zitierten Fall von Walter G. Smith, Oswald, Sabin, 2mal am 3. Wochenbettstage, Radcliffe Crocker (3. Tag).

Noch eklatanter sind Lessers Fälle (Buschke) (24). Frau in der 6. Gravidität erkrankt an Herpes gestationis. Ausheilung, aber 14 Tage nach der Niederkunft neuer Ausbruch und Nachschübe durch $^3/_4$ Jahre. Gesundheit durch zwei Jahre; neuer Ausbruch bei neuer Gravidität, der bis zum Ende derselben schwindet, um am Tage post partum wiederzukehren und 1 Jahr lang zu bestehen. 2. Fall. Auftreten kurz vor Schluß der 1. Gravidität, bessert sich post partum und heilt ab. 2. Gravidität normal, 3. Gravidität neuer Ausbruch im 3. bis 4. Monat, der bis zum Ende der Gravidität schwindet, aber am 3. Tage post partum wiederkehrt und 2 Monate dauert. Ebenso in 2 anderen Fällen heftige Nachschübe am 1. und 5., resp. am 4. Tage post partum.

Bataille (25): Ausbruch am Tage nach der 5. Entbindung nach normaler Schwangerschaft; in der folgenden Schwangerschaft Beginn des Ausschlags im 4. Monat, ähnlich in einem Fall von Perrin (26), von Canuet (27), wo der Ausschlag zuerst zwei Tage nach der 5. Entbindung auftrat und 4 Wochen dauerte, in der 6. Schwangerschaft im 4. Monat begann, mit Nachschüben bis zur Entbindung dauerte und sich danach verschlimmerte und 5 Wochen post partum aushielt; in der 7. Schwangerschaft vom 6. Monat bis zur Entbindung, in der 8. schon vom 2. Monat an mit sehr heftigem Nachschub 48 Stunden post partum.

Die Erklärung dieses Aufflammens des Krankheitsprozesses im Wochenbett ist durch die obigen Befunde, welche für das schubweise Eintreten von Fermenten bei den Involutionsvorgängen nach der Entbindung sprechen, gegeben. Bietet doch überhaupt der ganze Prozeß der Imp. herp., aber auch der anderen Schwangerschaftsdermatosen große Ähnlichkeiten mit dem Bilde der Fermentintoxikation.

Es ist ohne weiteres einleuchtend, daß die Erscheinungen auf der Haut nicht als das beherrschende Moment der ganzen



Krankheit, sondern nur als ein Symptom einer Intoxikation aufgefaßt werden müssen, welche sich durch die verschiedensten Erscheinungen kund gibt. Als solche sind zu betrachten:

1. Das plötzlich mit Schüttelfrösten einsetzende Fieber, welches ebenso steil wieder zur Norm abfällt, um sich in gleichen Schüben zu wiederholen.

2. Die Erscheinungen vom Magendarmkanal: Erbrechen, Diarrhoen, auch blutige.

3. Die Erscheinungen von seiten des Zentralnervensystems; außer dem oft enormen Jucken und Brennen findet sich fast stets bei den Kranken eine große psychische Erregung — welche z. B. in unserem Fall schon vor Auftreten des Exanthems auffällig war — welche sich selbst bis zu Delirien steigern kann.

Ebenso sind Schwindel, Ohnmachten, Koma, eklamptische Anfälle (Breier), Kontrakturen, Nystagmus etc. beobachtet.

4. Die hochgradige Schwäche, die auch in den zunächst günstig verlaufenden Fällen eintretende starke Abmagerung und der meist nach wochenlangem Bestehen der Krankheit eintretende Tod.

Sehr analog tritt im Tierversuch — auch bei Einführung steriler Fermente — Fieber, Zittern, Unruhe, taumelnder Gang, Abmagerung, Schwäche, endlich auch Koma auf; ein Teil der Tiere erholt sich, während ein anderer Teil erst nach Wochen stirbt (Kionka) (28). Auch beim Menschen hat Hildebrandt (29) durch subkutane Injektion von Labferment und durch Einverleibung von Myrosin per clysma steil ansteigendes Fieber erzeugt.

Der in unserem Fall erhobene Befund von Amyloid spricht gleichfalls in gewissem Sinne für eine Fermentintoxikation, da wir durch die Experimente Schepilewskys (30) wissen, daß besonders Labferment, aber auch Pankreatin und Papayolin bei Kaninchen ohne Mitwirkung von lebenden Bakterien oder von Bakterienprodukten Amyloid erzeugt.

Leider war zu der Zeit, wo unser Fall das erstemal in unserer Beobachtung war, der erhöhte Antitrypsingehalt in der Schwangerschaft noch nicht bekannt; es erscheint daher nötig, daß andere Beobachter in künftigen Fällen ihre Aufmerk-



samkeit darauf richten, ob etwa bei der Impetigo herpetiformis dabei besondere Verhältnisse vorliegen. Wir haben versucht, ob das Serum der Patientin mit einem Plazentarextrakt (Georg Michaelis) eine Komplementablenkung ergäbe, aber keinen positiven Ausschlag gefunden; doch müßten in Zukunft auch nach dieser Richtung weitere Versuche gemacht werden.[1]) Man muß sich jedoch vorstellen, daß nicht der bloße Eintritt von Fermenten, auch nicht eine übergroße Menge dieser, das Krankheitsbild auslöst, sondern daß die Organe, deren Aufgabe es ist, die von der Plazenta aufgenommenen Toxine unschädlich zu machen und an welche in der Schwangerschaft sehr hohe Anforderungen gestellt werden, insuffizient werden.

So scheint ja während der Gravidität überhaupt die antitoxische Funktion der Leber herabgesetzt zu sein (siehe das Nähere bei Hofbauer) (31); ebenso fällt den Nieren in dem Entgiftungsprozesse eine große Bedeutung zu; ihre Aufgabe besteht in der Ausscheidung der Toxine, insofern sie den Destruktions- und Bindungsvorgängen in der Leber nicht anheimgefallen sind (van Leersum) (32). Es droht die Gefahr, daß die Überanstrengung dieser Organe zu einer Insuffizienz, sogar zu einer Beschädigung des Parenchyms führen kann, welche auch in histologischen Veränderungen kenntlich sein kann. In diesem Sinne kann die bei Imp. herp. sehr häufig konstatierte trübe Schwellung der Leber und Niere zwanglos gedeutet werden, welche ihre Analogie hat in den Befunden nach experimenteller Injektion von Plazentafermenten bei Kaninchen (Hofbauer, p. 247, Liepmann-Weichardt l. c). Bei dieser Anomalie erleidet ja überhaupt die funktionelle und assimilatorische Funktion der Zelle Einbuße und es geht auch eine gesteigerte Einschmelzung des Plasmaleibes vor sich, welche Hofbauer, gestützt auf die Arbeiten von Jacoby,

[1]) Der negative Ausfall ist allerdings kein Beweis gegen Veränderungen des Fermenttiters im obigen Sinn, da man Komplementablenkung bei dem System Ferment und Antiferment bisher nur bei Verwendung artfremder Fermente, bei welchen also die Ablenkungsreaktion schon durch das artfremde Eiweiß und seine Antikörper bedingt sein kann, gefunden hat.

Magnus Levy, Levene, als eine fermentative Autolyse auffaßt. Diese autochthonen Fermente kommen aber, da das Serum normalerweise eine hemmende Wirkung auf intrazelluläre Fermente entfaltet, nach Jacoby besonders dann in erhöhtem Maße zur Geltung, wenn ein Plus von Fermenten aus anderen Organen ihnen zugeführt wird.

An ähnliche Vorgänge kann man bei den Schwangerschaftsdermatosen denken; an eine Insuffizienz der Leber und Niere gegenüber den in den maternen Kreislauf eintretenden — vielleicht auch anormal hochdosierten — Plazentarfermenten. In diesem Sinne spricht auch der Umstand, daß eine große Zahl von den an Imp. herp. Erkrankten auffällig viele Schwangerschaften in wenigen Jahren durchgemacht haben, z. B. die Fälle von Borzecki 7 Graviditäten, Schultze 9 Graviditäten, Groß 7 Graviditäten, Kren 7 Graviditäten und viele andere, und z. T. auch Funktionsstörungen der Leber darboten.

Erwähnenswert ist auch, daß wir in unserem Fall kurz vor dem Tode im Urin und dann noch in der Leber und den Nieren Quecksilber fanden (Prof. Loeb), während die Patientin solches bestimmt in den letzten Monaten weder bei uns noch bei Kollegen Rosenthal erhalten hatte; es scheint dies für eine Insuffizienz der ausscheidenden Organe zu sprechen.

Sehr in Betracht zu ziehen ist aber fernerhin, besonders in Rücksicht auf die mannigfachen zerebralen Symptome bei den Schwangerschaftsdermatosen, ob die von Erdheim und Stumme (33) geschilderten Schwangerschaftsveränderungen der Hypophyse, welcher gleichfalls eine entgiftende Funktion speziell in der Schwangerschaft zukommt, der Norm entsprechen.

Auch das vielfach bei Imp. herp., Herpes gestationis beobachtete Einsetzen der Rezidive in stets früheren Zeitpunkten der Schwangerschaft, sowie die damit verknüpfte auffällige Steigerung der Heftigkeit der Symptome spricht für eine zunehmende Insuffizienz der entgiftenden Organe. Außerdem ist dabei jedoch bei derartigen, zu verschiedenenmalen schubweise eintretenden Fermentintoxikationen an Anaphylaxie zu denken, wie sie auch bei experimentellen Fermenteinverleibungen zu Tage tritt und diese Arbeiten wesentlich erschwert.

Wir kommen zu der Annahme, daß ähnliche Schädigungen durch die geschilderten nicht genügend entgifteten Toxine, wie die Nieren auch die Haut, welche ja als Ausscheidungsorgan, besonders bei Schädigung der Nieren, funktioniert, erleidet und dadurch nekrotisierende Vorgänge, besonders im Epithel, zu Stande kommen, welche ihren klinischen Ausdruck in den sterilen Pustelchen finden. Dafür spricht klar, daß der geringe Druck des Gummischlauches die Pusteln früher auftreten ließ, d. h. daß schon ein mäßiger Reiz in der geschädigten Haut nekrobiotische Prozesse herbeiführte. Wenn wir uns auch klar darüber sind, daß die vorgetragene Ansicht im wesentlichen einen hypothetisch-theoretischen Gedankengang zur Grundlage hat, so hielten wir doch bei der absoluten Dunkelheit des Gebietes die Aussprache eines solchen für gerechtfertigt, weil er für die Erforschung der Ätiologie späterer Fälle wenigstens eine gewisse Fragestellung und Untersuchung ermöglicht. In späteren Fällen müßte, abgesehen von der ja schon sicher erscheinenden Frage nach der Sterilität des Pustelinhaltes und Blutes, geklärt werden:

1. die Frage nach dem Antitrypsingehalt des Serums nach Ausbruch des Exanthems und vor allem nach Eintritt der Geburt, sowie auch in- und außerhalb der Fieberattacke;

2. müßten Komplementbindungsversuche mit Plazentarpulver resp. Enzymen fortgesetzt werden, eventuell auch die kutane Empfindlichkeit gegen Plazentarfermente geprüft werden;

3. müßte auf Zottendeportationen und Deziduommetastasen,

4. auf Veränderungen der Hypophysis und Thymus genau geachtet werden.

Vielleicht gelingt es dann, langsam etwas mehr Licht auf die Pathologie dieser dunklen Krankheiten zu werfen.

Literatur.

(Siehe bei Scherber und Gavazzeni.)

1. Scherber. Arch. f. Derm. u. Syph. XCIV. Bd. p. 227.
2. Hebra. Wiener med. Woch. 1872. Nr. 48.
3. Kaposi. Arch. f. Derm. u. Syph. XIX. Bd. p. 273.
4. Jarisch. Hautkrankheiten. 1900. p. 408.
5. Gavazzeni. Monatsh. f. pr. Derm. Bd. XLIX. p. 8.
6. Vidal. Considerations sur la dermatose gravidique autotoxique. Thèse Paris 1906.
7. Canuet. Ann. de derm. et syph. 1896. p. 384.
8. Perrin, Charles. De la dermatite de Duhring au cours de la grossesse. Thèse Paris 1895.
9. Schmorl. Pathologisch-anatomische Untersuchungen über die puerp. Eklampsie. Leipzig 1893.
10. Veit. Verschleppung der Chorionzotten.
11. Zentralbl. f. Gynäkol. 1902. Nr. 7.
12. Münch. med. Woch. 1902. Nr. 44 und Hygienische Rundschau. 1903. Nr. 10.
13. Münch. med. Woch. 1905. Nr. 51.
14. Hofbauer. Grundzüge einer Biologie der menschl. Plazenta. Wien und Leipzig. 1905.
15. Gräfenberg. Beiträge zur Physiologie der Eieinbettung. Zeitschrift f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. XLV.
16. Zur Kenntnis der Plazentaeekzeme. Biochemische Zeitschrift. Bd. XXII. H. 3/4. p. 316 ff.
17. Ebenda. p. 337.
18. Münch. med. Woch. 1909. Nr. 22.
19. Über die Bedeutung des proteolytischen Leukozytenfermentes im Lochialsekret und im Kolostrum, sowie über den Antitrypingehalt im Serum der Wöchnerinnen. Archiv f. Gynäkologie. Bd. LXXXIX. H. 3.
20. Arch. f. Derm. u. Syph. 1873. V. Jahrg. 169.
21. Annales de derm. et syph. 1892.
22. Brocq. Über die Dermatitis herpetiformis Duhrings. IV. Teil. Monatsh. f. pr. Derm. IX. Bd. p. 20.
23. Köbner. Über das Vorkommen von Pemphigus acutus. Archiv f. Derm. u. Syph. Bd. I. p. 209.
24. Lesser. Dermat. Zeitschr. Bd. VI. p. 206. Buschke. Charité Annalen. 24. Jahrgang.



25. Annales de derm. et syph. 1892. p. 648.

26. Ebenda. 1894. p. 1348.

27. Ebenda. 1896. p. 384.

28. Deutsche med. Woch. 1896. p. 612.

29. Virchows Archiv. Bd. CXXI. H. 1 und Bd. CXXXI. p. 5.

30. Schepilewsky. Exper. Beitr. z. Frage der amyloiden Degeneration. Zentralbl. f. Bakt. 1899. XXV. Nr. 24. p. 849.

31. Hofbauer. Beiträge zur Ätiologie und Klinik der Graviditätstoxikosen. Zeitschr. f. Geburtshilfe u. Gynäkol. Bd. LXI.

32. van Leersum. Ausscheidung von Aminosäure während der Schwangerschaft und nach der Geburt. Biochem. Zeilschr. Bd. XI.

33. Erdheim und Stumme. Schwangerschaftsveränderungen der Hypophyse. Zieglers Beiträge. Bd. XLVI. p. 1 ff.

Aus der Universitätsklinik für Hautkrankheiten in Bern.
(Vorstand: Prof. Jadassohn.)

Hereditäre rudimentäre Dariersche Krankheit in familiärer Kombination mit atypischer kongenitaler Hyperkeratose.

Von

Dr. L. Rothe,
I. Assistent der Klinik.

Trotz der allmählich schon ganz beträchtlich angeschwollenen Kasuistik bedarf die Dariersche Krankheit doch noch fortgesetzt weiterer Bearbeitung; denn eine ganze Anzahl von Fragen kann nur auf Grundlage eines Materials entschieden werden, wie es dem einzelnen nie zur Verfügung steht. Die Veröffentlichung des im folgenden zu beschreibenden Falles bedarf aber gar nicht einer so allgemeinen Entschuldigung. Denn er ist ausgezeichnet durch 3 Momente und zwar:

1. Durch die Heredität und zwar die Heredität in einer ganz bestimmt lokalisierten, außergewöhnlichen Form.

2. Durch diese außergewöhnliche Form selbst, d. h. rudimentäre Entwicklung, stabile Lokalisation ausschließlich an den Händen und in viel geringerem Grade am Halse, Ausbreitung während der Gravidität.

3. Durch familiäre Beziehungen zur Gruppe der kongenitalen Verhornungsanomalien.

Ich gebe zunächst die Krankengeschichte.

Frau A. B. 34 Jahre alt. Die Patientin kommt nicht wegen ihrer Hauterkrankung, sondern wegen anämischer Beschwerden. Die Hautaffektion ist als Nebenbefund konstatiert worden. Aus der persönlichen



Anamnese ist hervorzuheben, daß die Patientin im Alter von 4 Jahren wegen vereiterter Halsdrüsen operiert worden ist. Seitdem ist sie im wesentlichen gesund. Sie ist verheiratet und hat nie abortiert, hat vier Kinder im Alter von 10 bis 2 Jahren und ist gegenwärtig im 8. Monat gravid. Die Hautaffektion hat sie, so lange sie sich zu erinnern weiß. Ob sie schon bei der Geburt bestanden hat, kann Pat. nicht angeben. Sie weiß aber bestimmt, daß ihre verstorbene Mutter ganz die gleiche Affektion an den Händen gehabt hat. Von weitern Angehörigen, die eine ähnliche Hautkrankheit gehabt hätten, kann sie nichts berichten. Sie selbst hat von ihrer Hautanomalie nie Beschwerden gehabt.

Status vom Mai 1909. Etwas anämische, sonst normal aussehende Frau. An den inneren Organen ist nichts nachzuweisen außer einer leichten Schallveränderung vorn über der Spitze und verschärftem Exspirium. Lymphdrüsen-Schwellungen sind nicht vorhanden. Die Haut ist am ganzen Körper normal, mit Ausnahme der gleich zu erwähnenden Stellen. Speziell besteht keine besondere Seborrhöe an der Kopfhaut. Ebensowenig finden sich Veränderungen an der Mundschleimhaut. Über die Schnelligkeit des Wachstums der Haare und der Nägel weiß Pat. nichts anzugeben. Die Behaarung am Körper ist spärlich, aber normal. Die Patientin schwitzt in normaler Weise. An den Handtellern ist eine deutliche Hyperidrosis zu konstatieren.

Die Handrücken sind übersät mit einer Anzahl von Knötchen, welche sich in gleich großer Zahl auf die ersten Phalangen und in geringerer Zahl auf die zweiten ausdehnen, während die dritten fast frei davon sind. Die einzelnen Effloreszenzen stehen ohne jede Regelmäßigkeit meistenteils dicht beieinander und konfluieren stellenweise zu unregelmäßigen Flecken. Sie sind von Stecknadelspitz- bis halb Linsengröße, leicht eleviert, haben eine bald mehr unregelmäßig polygonale, bald mehr rundliche Form, oft auch feinzackige Ränder. Die Oberfläche ist plan, stellenweise sind kleine Vertiefungen an ihr zu sehen. Die Farbe ist blaß mit leicht bräunlichem bis rötlich-bräunlichem Ton. Die Konsistenz ist derb. Die Knötchen lassen sich im ganzen abkratzen, und es bleibt dann eine glatte, aus dem Papillarkörper blutende Fläche zurück. Manche von den Knötchen haben einen deutlichen Glanz. An den Handtellern finden sich in geringerer Zahl blasse bis leicht gelbliche Erhebungen, die wenig hervorragen, und von denen jede in der Mitte eine kleine Vertiefung trägt. An einzelnen Stellen sieht man kleine dunkle Hornmassen, die augenscheinlich in den erweiterten Schweißdrüsenausführungsgängen liegen. Die Knötchen an den Handtellern sind alle bloß von der Größe von ein bis zwei Stecknadelköpfen. Die Volarseiten der Finger sind fast frei von solchen Effloreszenzen. Die Nägel sind im allgemeinen normal gebildet, haben aber alle eine feine und dichte Längsstreifung, welche nur aus weißen Linien besteht. Die beiden Daumennägel und die Nägel der Mittelfinger sowie auch des 2. und 4. Fingers an der rechten Hand tragen besonders in der Mitte am distalen Ende

Risse, welche die Nagelplatte durchsetzen, aber nur etwa einen halben Ztm. proximalwärts reichen. Außerdem ist an den Daumennägeln die Nagelplatte in der Mitte winklig geknickt, so daß sie die Form eines Daches hat, dessen First longitudinal verläuft. An beiden Seiten des Halses oberhalb der Klavikula bis etwa in die Höhe des Kinns finden sich auf normaler Haut sehr spärlich einzelne, anscheinend follikuläre, ganz leicht hervorragende und stecknadelkopfgroße Knötchen, ohne entzündliche Erscheinungen, mit einem kleinen braunschwärzlichen verhornten Propf.

Bei einer späteren Untersuchung fanden sich in der gleichen Gegend des Halses diffus rote Flecken, und einzelne rötliche weiche Knötchen ohne charakteristische Verhornungserscheinungen. An der Zunge typische Exfoliation areata mit oberflächlicher Furchenbildung.

Die Patientin kommt ein letztes Mal im Dezember zur Untersuchung, 14 Tage nach ihrer Entbindung, welche normal von statten ging. Das Kind soll gesund aussehen. Der Status an den Händen ist unverändert geblieben. Am Hals finden sich jetzt wieder einige kleine, blaßrötliche Knötchen mit schwärzlichen Punkten, außerdem aber haben sich Krankheitsherde ausgebildet an der linken Achselhöhle und an der Innenseite der Oberschenkel, von deren Enstehung die wenig intelligente Pat. gar nichts bemerkt hat. Es sind in der linken Achselhöhle im Zentrum rötliche, leicht erhabene Flecken mit mazerierter Hornschicht vorhanden, die nicht besonders charakteristisch sind. Nach außen stecknadelkopf- bis ein drittel linsengroße, leicht erhabene Knötchen, zum Teil blaß gerötet, zum Teil von normaler Hautfarbe, weich, mazeriert und an einzelnen Stellen mit braun-schwarzer Masse im Zentrum. An der Innenseite der Oberschenkel Plaques, ganz symmetrisch, von graurötlicher Farbe, regelmäßig gefurcht, leicht erhaben, am Rande hie und da noch mehr vereinzelte Knötchen. Am Anus eine etwas graubraune Verfärbung, leicht radiäre Furchung, aber nichts charakteristisches. Fußnägel normal, Fußsohle an den Kapitula der Metatarsi und an der Ferse stark schwielig.

Die 4 älteren Kinder wurden im Sommer 1909 untersucht. Es ergaben sich folgende Befunde:

1. Ernst B. 10, Jahre alt. Normal entwickelter, wenn auch etwas kleiner Knabe. Abgesehen von der Haut, an welcher der Mutter nichts aufgefallen ist, gesund. Nägel, Handrücken, Kopf normal.

An den Handtellern Hyperidrosis. Streckseite der Ober- und Vorderarme reichlich übersät mit rauhen, zum Teil blaßroten Knötchen mit kleinen Schuppen. An einzelnen Stellen kleine Hornsäulchen aus den Follikeln hervorragend. Die Beugeseite der Arme ganz frei, die Achselhöhle (Mitte) glatt, weich. Rings herum graubräunliche, rauhe Auflagerungen mit deutlicher Felderung („Quadrillage"). Am Rumpf ausgesprochene Cutis aserina. An dem Rücken und in den oberen Partien viele Follikel stärker hervorspringend und an der Spitze mit minimalen, schwärzlichen Pünktchen versehen. Gesicht und Kopfhaut normal, an der



Innenseite der Oberschenkel und in der Inguinalgegend braunschwärzliche Auflagerungen, ähnlich wie in der Achselhöhle, aber nicht so hochgradig. Streckseite der Oberschenkel wie an den Armen. Streckseite der Unterschenkel rauh und im unteren Drittel und am Übergang auf den Fußrücken durch Hornschichtauflagerungen braun verfärbt, die ebenfalls deutlich gefeldert sind und an einzelnen Stellen aus feinsten Hornfädchen bestehen. In dieser Gegend zieht sich 2 Finger breit über den Knöcheln ein solcher Streifen um die ganze Zirkumferenz des Unterschenkels herum. An der Beugeseite der Unterschenkel ausgesprochene ichthyotische Streifen, zu beiden Seiten der Kniekehle, von grauschwärzlicher Farbe, mit deutlicher Felderung. Diese Streifen sind 3—4 *cm* lang, Nägel und Sohle normal. Auf dem rechten Fußrücken, proximal von der 4. und 5. Zehe ein daumengroßer Herd, der durch feinste Hornfädchen rauh ist. Nirgends Rötung, auch nicht nach dem Versuch die Hornmassen abzuheben.

2. Ida B. 8 Jahre alt. Ganz normal. Nur an den Handtellern finden sich sehr reichlich ganz oberflächliche kreisförmige Exfoliationen von Stecknadelkopfgröße um die deutlich sichtbaren Ausführungsgänge der Schweißdrüsen.

3. Hans B. 7 Jahre alt. Ganz normal. Handteller wie bei Ida.

4. Emma B. 3 Jahre alt. Stärkere Erweiterung der Pori an Handtellern, Volarseite der Finger und Fußsohlen. Streckseite der Oberarme rauh.

Mit Erlaubnis der Frau B. wurde im Sommer bei ihr ein kleinstes Knötchen mit einer schwärzlich verhornten rauhen Kuppe am Hals exzidiert und histologisch untersucht.

In der kleinen Schnittserie findet sich eine sehr deutliche Effloreszenz, welche sich in toto verfolgen läßt. Sie ist nicht follikulär. Man kann konstatieren, daß in der Breite von etwa 4—5 Papillen eine verdickte, zugleich aber stark zerklüftete Hornmasse sich von der übrigen Hornschicht gleichsam loslöst, und stärker in die Tiefe reicht. Das Rete selbst ist in 4—5 schmale, etwas unregelmäßige, zum Teil in der Tiefe leicht verzweigte Zapfen umgewandelt, in welchen schon bei schwacher Vergrößerung Spalten auffallen, die meist der Basalschicht parallel laufen und diese von dem übrigen Rete absondern. Das letztere ist gegenüber dem Rete der Umgebung verschmälert, und zwar zu Gunsten der schon erwähnten Hornmasse. In dieser sind die obersten Schichten im wesentlichen normal und bestehen aus kernlosem Material von etwas geblähten Hornzellen. Dagegen sieht man schon bei schwacher Vergrößerung, daß die dem Rete unmittelbar aufliegende Masse mit Hämalaun eine dunklere Färbung angenommen hat und in einzelne Zellen zerfallen ist, die in unregelmäßigen Haufen beieinander liegen. Im Korium ist eine leichte Infiltration um die Gefäße zu konstatieren. Bei starker Vergrößerung ergibt sich, daß die oben erwähnten Lücken leer sind und daß in ihrer Umgebung die Retezellen von einander gelockert sind und keine Stacheln mehr haben. Die Lücken liegen nicht immer bloß dicht über der Basal-

schicht, sondern hie und da trennen sie auch höhere Schichten des Rete von einander. Die Zellkerne sind im Rete meistens gut gefärbt, hie und da finden sich ausgesprochene perinukleäre Hohlräume. Nach oben werden die Zellen vielfach wesentlich größer und schon sehr früh ist in einzelnen von ihnen staubförmiges Keratohyalin vorhanden. Die schon bei schwacher Vergrößerung konstatierbaren dunkel verfärbten Massen gehen augenscheinlich unmittelbar aus diesen keratohyalinhaltigen Zellen hervor und haben bei starker Vergrößerung sehr unregelmäßige rundliche und eckige Formen. Sie machen den Eindruck, als wenn sie derber und fester wären als die Retezellen und sind vielfach mit Hämalaun diffus blau gefärbt, andere haben mehr einen aus Hämalaun und Eosin gemischten blauroten Farbenton und vielfach kann man in ihnen noch Andeutungen eines allerdings nicht scharfen begrenzten dunkleren Kernes erkennen. Nach den beiden Seiten zu gehen diese unregelmäßigen und breiten Lagen unmittelbar in das Stratum granulosum über. Mitosen sind nur sehr spärlich vorhanden, Pigment fehlt in der Basalschicht fast ganz, dagegen sind reichlich Pigmentzellen zwischen den aus Rundzellen und Spindelzellen bestehenden Infiltrationen im Korium vorhanden. In dieser Effloreszenz sind typische „Corps ronds" kaum zu finden, während die oben beschriebenen dunkleren Gebilde in der oberen Partie der Epidermis den „Grains" entsprechen. An anderen Stellen der Präparate findet man ausschließlich Spalten im Rete, die genau den Spalten der Haupteffloreszenz entsprechen. Die Hornmassen darüber sind teils abgängig, teils ganz normal. An einzelnen Stellen sind hier Gebilde zu finden, die den Corps ronds entsprechen, und denen dann, wenn auch nur vereinzelt, Grains in der Höhe des Stratum granulosum entsprechen.

Auch in abgekratzten Massen von der Achsel und von den Handrücken finden sich Gebilde, die als „Corps ronds" und „Grains" anzusprechen sind, was besonders zu betonen ist, da Darier (5) sie in dieser Gegend vermißt zu haben scheint (im Gegensatz auch zu Bizzozero) (2).

An der Diagnose der Affektion als Dariersche Krankheit ist ein Zweifel nicht möglich. Die Veränderungen an den Handrücken, die den Verrucae planae sehr ähnelten, sind schon in einer so großen Anzahl von Fällen in ganz analoger Weise gesehen worden, daß Darier sie fast als Regel ansieht. Die palmaren Lokalisationen und die zuerst von Boeck geschilderte, sehr häufige, wenngleich nicht wirklich konstante Veränderung der Nägel waren in mäßigem Grade vorhanden. Die Knötchen am Hals waren sehr minim, wiesen aber doch die Charaktere der Darierschen Krankheit in typischer Weise auf. Daß sie nach einiger Zeit spontan verschwunden waren, spricht nicht gegen die Diagnose, worauf ich unten noch zurückkommen werde. Interessant ist die Tatsache, daß bei der letzten

Untersuchung neue Stellen aufgetreten waren, von denen die Patientin gar nichts bemerkt hatte. Ob solche schon früher vorhanden gewesen waren, weiß sie nicht anzugeben. Die weitere Beobachtung wird zeigen müssen, ob diese neuen Schübe mit der Involution nach dem Puerperium wieder zurückgehen werden, was möglich ist. Ich komme auch auf diesen Punkt weiterhin noch zurück.

Das histologische Bild dieser Knötchen war sehr charakterisch. Sie waren nicht follikulär, aber es ist in der Literatur oft hervorgehoben worden, daß sie das oft nicht sind, und Darier (1) selbst betonte (1896), daß speziell im Anfang eine ausgesprochene Vorliebe für die Follikel nicht besteht.

Der Bau der Effloreszenzen: Unregelmäßiges Einwachsen der Retezapfen in die Kutis, tief eindringende Hornzapfen, die von den meisten Autoren gefundene, zuletzt von Bizzozero (2) besprochene Lückenbildung sicherte die Diagnose. Der Verlust der Stacheln im Rete und die lockere und unregelmäßige Lagerung der Zellen in den tieferen Reteschichten sind ebenfalls vielfach hervorgehoben worden. Von den „Figures coccidiennes" waren die „Corps ronds" in typischer Ausgestaltung bei dem geringen mir zur Verfügung stehenden Material sehr spärlich, reichlich dagegen die in der Hornschicht gelegenen als „Grains" bezeichneten Bildungen. Auf die noch immer nicht abgeschlossene Diskussion über die feinere Histogenese dieser Bildungen, wie der Knötchen überhaupt kann ich schon wegen der spärlichen Schnitte, die ich untersuchen konnte, nicht eingehen.

Ich komme nun zu einer kritischen Besprechung der eingangs erwähnten, einer speziellen Betrachtung werten Punkte meines Falles.

1. **Heredität.** Es ist nach den bestimmten Angaben der Patientin nicht daran zu zweifeln, daß ihre Mutter an der gleichen Affektion in der gleichen auffallenden Lokalisation an den Handrücken gelitten hat. Gewiß ist es möglich, daß auch bei der Mutter an andern Körperstellen Effloreszenzen vorhanden gewesen sind, welche der Aufmerksamkeit eben so entgangen sind, wie die Effloreszenzen am Hals und selbst an den Achselhöhlen und Oberschenkeln meiner Patientin. Daß



aber die Mutter an einer typischen Darierschen Krankheit gelitten hat, das ist sehr unwahrscheinlich, denn das hätte die Tochter doch wohl wissen müssen.

Das familiäre Auftreten der Darierschen Krankheit ist schon öfter hervorgehoben worden. Noch jüngst hat Pöhlmann (3) ihr Vorkommen in 3 Generationen publiziert. Er erwähnt aus der Literatur als familiäre Fälle die von Boeck, Ehrmann und Ploeger. Schwab (4) zitiert die Fälle von Boeck, White, Pawlow, Bowen und den eigenen. Darier (5) glaubte (1902), daß 7—8 Mal das familiäre Vorkommen seiner Krankheit beobachtet sei.

Diesen Angaben sind aus der Literatur folgende Beobachtungen hinzuzufügen:

Marianelli (Bruder und 2 Schwestern).[1]) In dem Falle von Emery, Gastou und Nicolau (7) waren Mutter, Tante und eine Schwester der Patientin in gleicher Weise erkrankt. Aus der Audryschen Klinik ist von Audry und Dalous (8) ein Fall publiziert worden, der eine Frau betraf; deren Sohn hat die gleiche Krankheit [Constantin und Levrat (9)], endlich mein Fall. Der Prozentsatz familiären Vorkommens der Darierschen Krankheit ist also unzweifelhaft ein recht hoher, vielleicht nicht wesentlich geringer als der bei der gewöhnlichen Ichthyosis [nach Gassmann (10) ist in mehr als der Hälfte der letzteren, familiäre Erkrankung nicht nachzuweisen]. Ich habe das Material statistisch zusammengestellt und finde einigermaßen genau berichtet über 37 Familien mit Darierscher Krankheit, in denen 57 Fälle vorgekommen sind. Von diesen ist ein Teil nur anamnestisch festgestellt, trotzdem aber wohl als sicher anzusehen. Von den 57 Fällen sind 32 familiär, also über die Hälfte. In den 37 Familien ist 25 Mal nur ein Mitglied der Familie als erkrankt angegeben worden, respektive 12 Mal handelt es sich um Gruppen von Fällen.[2]) Daß das Auftreten mehrerer Fälle in einer Familie nicht für die Kontagiosität der Krankheit spricht, ist seit dem Fall Whites (Vater und Tochter hatten nicht zusammengelebt) oft und energisch betont worden. Ich werde noch darauf zurück-

[1]) Die Zugehörigkeit dieser Fälle zur Darierschen Krankheit wird bestritten. (Dufort) (6).

[2]) cf. Nachtrag.



kommen müssen, daß das vielmehr für die Entstehung der Affektion auf Grund einer Entwickelungsanomalie spricht. Speziell ist bei unserem Falle in diesem Sinn zu verwerten, daß die Krankheit sich augenscheinlich (s. oben) mit ihren auffallenden Abweichungen vom Typus der übrigen Fälle vererbt hat.

Nur nebenbei möchte ich hier bemerken, daß für diejenigen Autoren, welche die Brookesche Keratosis follicularis contagiosa zur Darierschen Krankheit zu rechnen geneigt sind [cf. die Diskussion dieser Frage z. B. bei Janowski (11) und Samberger (12)] die Zahl der familiären Fälle sich noch vermehrt [Brooke: 2 Familien, der von Jadassohn und Lewandowsky (13) publizierte Fall von Keratosis follicularis mit Pachyonychia congenita: Bruder und Schwester, Elliot (14): Ein der Darierschen Krankheit ähnlicher Fall bei Mutter und Tochter, Barbe (15): 2 Brüder etc.]

2. Lokalisation und rudimentäre Entwicklung. In fast allen Publikationen über Dariersche Krankheit wird die charakteristische Lokalisation hervorgehoben. Von einzelnen unbedeutenden Abweichungen abgesehen. handelt es sich fast immer um ein Befallensein einer größeren Anzahl der Prädilektionsstellen. Ausnahmen von dieser Regel habe ich nur in sehr geringer Zahl gefunden. Der Fall Krösings mit Lokalisation an den Unterschenkeln wird von der Mehrzahl der Autoren nicht mehr als zu unserer Krankheit gehörig anerkannt. Krösing selbst scheint die Diagnose nicht mehr aufrecht zu erhalten [cf. Schwab (4), p. 67]. Der wiederholt zitierte Fall Kaposis (25) gehört sicher nicht hierher. Ich erwähne dann den Fall Kreibichs mit einer seit 23 Jahren bestehenden Gruppe von Effloreszenzen in der Magengrube. Vor allem aber ist die Beobachtung Bowens wichtig, die der unserigen insofern am nächsten steht, als an den Händen seit jeher ein Zustand bestand, der dem bei meiner Patientin ganz ähnlich geschildert wird, während die Erkrankung auf der allerdings schon immer rauhen und verdickten Gesichtshaut erst seit 3 Jahren aufgetreten sein soll. Interessant ist, daß die Mutter der Patientin an den Händen die gleiche Affektion gehabt haben soll (s. oben). In diese Kategorie gehört auch der Fall von Emery, Gastou und Nicolau: Warzenformen an den Hand- und Fingerrücken und den Unterarmen seit dem 10. Lebensjahr, alle Jahre aber disseminierte Schübe über den Körper, die der



Darierschen Krankheit klinisch und histologisch entsprechen. Endlich könnte auch der 4. Fall von Pöhlmann hier angeführt werden; der allerdings erst 17jährige Patient hatte nur spärliche Knötchen in der Inguinalgegend und die warzenähnliche Lokalisation an den Handrücken. In meinem Fall waren bei der ersten Untersuchung 2 Lieblingslokalisationen (Hände und Hals, der letztere ebenfalls eine Prädilektionsgegend, cf. Buzzi und Miethke) betroffen und später kamen noch 2 weitere hinzu: Achselhöhlen und Oberschenkel. Daß gelegentlich Fälle erwähnt worden sind, in denen die Erkrankung im Beginn mehr auf einzelne Gegenden beschränkt war, sich von dort aber mehr oder weniger schnell auf die andern Prädilektionsstellen ausbreitete, ist selbstverständlich. Bei unserer Patientin aber handelte es sich um eine bisher augenscheinlich ganz stabile Anomalie der Hände, zu der allerdings während der Gravidität noch neue Herde hinzugekommen sind. Daß die Gravidität in dieser Beziehung einen Einfluß ausüben kann, ist um so weniger wunderbar, da auch während der Menstruation Verschlimmerungen beobachtet werden (cf. unten).

Die von verschiedenen Autoren, z. B. von Hallopeau, Besnier und Touton (16) angeregte Frage, ob nicht die Acne cornea (Leloir-Vidal), die Acne sébacée cornée (Hardy) als abortive oder rudimentäre Formen der Darierschen Dermatose anzusehen seien, harrt noch immer ihrer Erledigung. So weit ich sehe, ist neues Material in dieser Beziehung nicht publiziert worden. Sollte sich die eben erwähnte Auffassung bestätigen, so würden wir weiteres Material zu den rudimentären Formen dieser seltenen Krankheit haben. Bewiesen sind aber die letzteren schon durch die von mir angeführten Fälle.

Solche „Formes frustes" haben nicht bloß ein diagnostisches und kasuistisches Interesse. Sie ergeben eine weitere Analogie der Darierschen Dermatose zu andern Anomalien auf kongenitaler Basis. Ich erinnere hier nur an die Fälle von partieller Ichthyosis, die Gaßmann allerdings mit einem großen Fragezeichen versieht, die man aber doch kaum mehr leugnen kann (cf. z. B. Bizzozero) (17), wobei die Frage, wie weit in solchen Fällen auch die klinisch nicht manifest ab-



norme Haut histologisch verändert ist, oder sich eventuell später noch verändern kann, als meist nicht entscheidbar bei Seite gestellt werden kann. Ich erinnere ferner an die partiellen Formen von Keratoma intrauterinum (Rona) (18) und von Erythrodermie ichthyosiforme congénitale [Brocq (19), vielleicht auch Schonnefeld (20)].

3. Beziehungen zur Ichthyosis resp. zu den kongenitalen Epidermisanomalien überhaupt.

Der von mir beobachtete Fall gibt Anlaß, die schon wiederholt diskutierte Frage, ob die Dariersche Krankheit in irgendwelchen Beziehungen zu den auf kongenitaler Basis beruhenden Epidermisanomalien steht, einer erneuten Erörterung zu unterziehen. Denn bei dem einen Sohn meiner Patientin war eine hyperkeratotische Erkrankung zu konstatieren, welche oben im Anschluß an die Krankengeschichte der Mutter geschildert wurde. Ich muß mich zuerst einen Augenblick mit der Diagnose dieser Erkrankung beschäftigen. Zunächst läge der Gedanke nahe, daß es sich auch hier um eine Dariersche Krankheit handeln könne. Nirgends finden sich aber die charakteristischen Effloreszenzen dieser Affektion. Die Lokalisation wäre absolut nicht typisch. Eine Exzision war nicht möglich; aber auch ohne diese kann bestimmt behauptet werden, daß das Kind nicht die gleiche Affektion wie die Mutter gehabt hat.

Viel mehr gehört die Hautanomalie des Knaben in das Gebiet der „ichthyotischen Erkrankungen". Freilich liegt nicht eine gewöhnliche Ichthyosis vor. Abweichend ist die Lokalisation, das Vorhandensein einer z. T. erythematösen Keratosis follicularis, die hystrixartigen Massen an den Achselhöhlen, die Hyperkeratose in der Genito-Inguinalgegend und die Hyperidrosis palmaris. Ich möchte hier nicht in eine genauere Diskussion aller dieser Momente eintreten, sondern nur erwähnen, daß allerdings selbst von Gaßmann, der in bezug auf die Abgrenzung der Ichthyosis besonders strenge Ansichten vertritt, das Vorhandensein von Keratosis follicularis rubra und von gefelderten, schon etwas an Hystrixformen erinnernden Auflagerungen in außergewöhnlicher („paratypischer") Lokalisation



auch bei der echten Ichthyosis zugegeben wird. Aber die Lokalisation an den Beugen zum Teil in hystrixähnlicher Form und die Hyperidrosis läßt an die „Erythrodermies congénitales ichthyosiformes“ (Brocq) denken; doch genügt sie natürlich absolut nicht zu dieser Diagnose. Jedenfalls werden wir den Fall zu den sogenannten „Parichthyoses“ Besniers rechnen können, einer Gruppe, die noch gründlicher weiterer Bearbeitung bedarf. An der Haut der andern Kinder war außer der nachher noch zu erwähnenden kreisförmigen Exfoliation der Palmae nichts Verdächtiges zu konstatieren.

Man kann nun weiter fragen: Ist es nicht eine rein zufällige Koinzidenz, daß Großmutter und Mutter des Knaben an einer Darierschen Krankheit, er selbst an einer kongenitalen Keratose gelitten hat? Prinzipiell läßt sich diese Frage nicht verneinen. Ich würde mich auch mit der einfachen Konstatierung der Tatsache begnügen, wenn nicht in der Literatur Material vorläge, welches die Zufälligkeit dieser Koinzidenz unwahrscheinlicher macht und zu einigen prinzipiellen Erörterungen Anlaß gibt.

Schon früh hatten einzelne Autoren auf die Analogien der Darierschen Krankheit mit der Ichthyosis hingewiesen; nach Hutchinson (21) hat sie schon Wilson als Ichthyosis sebacea cornea beschrieben. In einer Diskussion in der Deutschen dermatologischen Gesellschaft (1894) war die Frage im Anschluß an Vorträge von Joseph und Neisser intensiver besprochen worden; am positivsten hat sich wohl Doctor ausgesprochen. Die Fälle des letztgenannten Autors sind aber von verschiedenen Seiten (cf. z. B. Schwab, Dufort) in bezug auf ihre Zugehörigkeit zur Darierschen Krankheit auf Grund klinischer wie histologischer Kriterien angezweifelt worden, wie mich dünkt, mit guten Gründen. Daß zwischen den gewöhnlichen Formen der Ichthyosis und der Darierschen Dermatose durchgreifende Unterschiede vorhanden sind, kann nicht geleugnet werden. Aber damit allein ist die Frage nicht erledigt. Die unmittelbaren Analogien sind allerdings gering: Hyperkeratose, familiäres Vorkommen einer ganzen Anzahl von Fällen, häufiger Beginn in mehr oder weniger früher Jugend. Auffallend aber ist, daß nicht bloß Janowsky bei seinem



Fall von Hyperkeratose an den nicht von den eigentlichen Läsionen der Krankheit besetzten Hautpartien spricht, sondern daß auch Bizzozero bei seinem aus der hiesigen Klinik publizierten Fall eine leichte Ichthyosis in etwas atypischer Lokalisation konstatiert hat, und daß nun in einem weiteren Fall in einer Familie mit 2 Fällen von Darierschen Krankheit ein Kind mit atypischer kongenitaler Verhornungsanomalie zur Beobachtung kommt.[1])

Es ist nicht daran zu denken, daß daraufhin eine Identifizierung dieser Affektionen auch nur zu versuchen wäre. Dagegen scheint es mir berechtigt, auf Grund dieser neuen Erfahrung auf den Gedankengang noch einmal hinzuweisen, der am Schluß der Arbeit Bizzozeros ganz kurz angedeutet worden ist. Lenglet (23) hat in seiner, in der deutschen Literatur meines Erachtens viel zu wenig beachteten Arbeiten 10 „Termes principaux" aufgeführt, welche bei den kongenitalen Dermatosen vorhanden sind und zwar:

1. Fehlen oder fehlerhafte Bildung der Haare und Nägel („Agénèse, dysgénèse des phanèses").
2. Funktionelle (?) Störungen der Talg- oder Schweißdrüsen.
3. Palmare und plantare Keratodermie.
4. Generalisierte Exfoliation der Neugeborenen. (Anzugliedern die sogenannte Ichthyosis sebacea.)
5. Hyperkeratosis, Ichthyosis foetalis.
6. Hyperkeratosis, Ichthyosis vulgaris.
7. Erythrodermie congénitale ichthyosiforme.
8. Kutane und tiefe Atrophien.
9. Akanthokeratolyse, kongenitale Blasenbildungen.
10. Einfache Formen der bullösen Epidermolyse.

Jadassohn (24) hat bei einer Besprechung dieser Frage als weitere Symptome hinzugefügt: die Pigmentierung (und Anomalien der Zähne) und, wie auch Lenglet im Texte erörtert, Affektionen der Mundschleimhaut und zwar auf Grund einzel-

[1]) Der Fall Campanas (22) („Psorospormosis ichthyosiformis") kann nach der mir vorliegenden Beschreibung mit Sicherheit weder zur Ichthyosis noch zur Darierschen Krankheit gerechnet werden, muß also hier außer Betracht fallen.

ner in der Literatur berichteter Fälle und eigener Erfahrungen. Zu den letzteren gehört der Fall von Jadassohn und Lewandowsky mit Pachyonychia congenita, Keratosis follicularis, Blasenbildung, Leukokeratose, ferner noch ein Fall aus der hiesigen Klinik, in welchem eine familiäre Hyperkeratose im Sinn der paratypischen Ichthyosis der Beugen mit Leukokeratose der Zunge und Blasenbildung an den Füßen kombiniert war.

Schon Bizzozero hat einzelne Momente aufgeführt, welche die Darier'sche Dermatose mit dieser ganzen Gruppe gemein hat und zwar: Kombination von Hyperkeratose mit Parakeratose, entzündliche Veränderungen, Blasenbildung (freilich nur im Sinn der histologischen Blasenbildung, die doch immerhin mit der Epidermolysis noch am ehesten Ähnlichkeit hat), Nagelveränderungen, Hyperidrosis palmaris und plantaris, endlich auch familiäres Vorkommen, Entwicklung in früheren oder späteren Lebensperioden; ganz speziell müßte noch auf die bei der Darier'schen Krankheit nicht seltenen Veränderungen der Mundschleimhaut hingewiesen werden. Das familiäre Vorkommen habe ich oben schon besprochen. Daß die Symptome der Darier'schen Krankheit auch erst spät im Laufe des Lebens auftreten können, sondert sie nicht scharf ab von den andern Hautanomalien auf kongenitaler Basis und zwar eben so wenig, wie man zwischen den bei der Geburt vorhandenen und den erst im weitern Leben, oder sogar erst spät auftretenden Naevi („tardifs") unterscheiden kann. Daß alle möglichen Zustände, z. B. Magenstörungen (Kreibich), besonders aber die Menstruation und Gravidität (Bowen, Augagneur und Carle, Marianelli, Pawlow, Kreibich) einen Einfluß auf die Hautveränderungen der Darier'schen Krankheit im Sinn von Provokation und Verschlimmerung etc. haben können, ist eben so wenig gegen ihre Natur als kongenitale Dyskeratose anzuführen, wie das gelegentliche Auftreten nach externen Läsionen verschiedener Art (Kantharidenpflaster [Sachs], Verschlimmerung durch indifferente Mittel zur Zeit der Menstruation [Pawlow], Provokation durch Sonnenlicht, Schweißsekretion, Seborrhoe [Kreibich] etc.). Die traumatische Epidermolysis bietet dazu ja eine auffallende Analogie.



Wie hier der einfache Vorgang der Epithelablösung, so kann bei der Darierschen Krankheit die „Akanthokeratolyse" mit eigenartiger „Dyskeratose" durch innere und äußere Reize provoziert werden. Mit Recht sagen Audry und Dalous, daß die Dariersche Krankheit eine totale Epidermis-Dystrophie sei. „Congénitalment en puissance, mais latente jusqu'au jour où des conditions favorables complètement inconnues lui permettent de s'épanouir". Die „inneren Reize" können bei den Vorgängen an den weiblichen Genitalien in toxischen Beeinflussungen gesucht werden. Ähnlich aber können selbst nervöse Reize wirken, und es ist aus diesem Gedankengang heraus wohl zu verstehen, daß einzelne Autoren, wie Pawlow, auch an eine allgemeine Störung, von der die Hautaffektion nur ein Ausdruck sei, andere, z. B. Kreibich, an angioneurotische Störungen als Ursache der Darierschen Krankheit gedacht haben.

Eine interessante Analogie eröffnet sich hier in einzelnen toxischen Dermatosen. Es muß für jetzt genügen, darauf hinzuweisen, daß, wie Jadassohn betont hat, zwischen den chronischen Arsen-Dermatosen und den kongenitalen Anomalien gewisse Berührungspunkte existieren: Keratoma palmare und plantare, Hyperidrosis, und, wie weiterhin hervorgehoben werden muß, Blasenbildungen. Wichtig ist auch die Analogie mit der Acanthosis nigricans, die unzweifelhaft mit Fällen, die zur Gruppe der kongenitalen Hautanomalien gehören, verwechselt worden ist und die mit der Darierschen Krankheit, wie Darier selbst, Hallopeau und andere betont haben, Analogien aufweist und zwar in so großem Umfang, daß beide sogar gelegentlich nur als verschiedene Formen der gleichen Keratose (Kaposi) (25) mit Übergangsformen angesehen wurden (Rille) (26). Das läßt sich sehr wohl mit der Auffassung der Akanthosis als Toxikodermie vereinigen. Gewiß ist von diesen Gedanken noch ein weiter Weg zu der Hypothese Tommasolis (28) von der „autotoxischen Natur der Keratodermiten", zu denen er auch die Ichthyosis rechnete. Aber ein richtiger Kern würde sich durch solche Betrachtungen auch aus der Auffassung des leider früh verstorbenen italienischen Dermatologen herausschälen lassen.

Ich wende mich nach dieser Abschweifung wieder den Beziehungen der Darierschen Krankheit zur Gruppe der kongenitalen Dermatosen zu. Von den oben aufgezählten, relativ bedeutungslosen Anomalien gehören ihr mehr oder weniger regelmäßig zu: Palmare und plantare Keratodermien, Nägelveränderungen, Akanthokeratolyse, Hyperidrosis und Pigmentierungen; häufig sind Mundanomalien. Die Kasuistik ist hier so groß, daß es sich erübrigt, einzelne Fälle zu zitieren: Leukoplakie und Lichen planus ähnliche und villöse Zustände werden beschrieben. Wir können jetzt auf Grund der oben zitierten Beobachtungen hinzufügen, daß auch Anomalien im Sinn der einfachen oder atypischen Ichthyosis bei der Darierschen Krankheit vorkommen. Ich nenne als weitere Analogie die auch bei der Ichthyosis so häufige Schuppung der Kopfhaut. Auch das schubweise Auftreten und Verschwinden liegt dieser ganzen Gruppe nicht fern, und kommt gelegentlich sogar ziemlich regelmäßig bei der Darierschen Krankheit vor (gl. Emery, Gastou, Nicolau und Bulkley, Nicolas und Jambon) (29). Auf der andern Seite finden sich die bekannten Mauserungen bei den ichthyosiformen Krankheiten, sind aber, wie besonders Gaßmann betont, der eigentlichen Ichthyosis fremd. Zum Vergleich sind ferner die Blasenschübe bei der Erythrodermie ichthyosiforme congenitale heranzuziehen.

Wie Lenglet auseinandergesetzt hat, kommen die einzelnen Typen der kongenitalen Dermatosen rein oder in bestimmten Kombinationen vor. Eine dieser Kombinationen wäre nach unsern Ausführungen auch die Dariersche Dermatose. In den meisten Fällen besteht sie in einer bestimmten Summe von Symptomen. Es kann aber in einzelnen Fällen das eine oder andere Symptom fehlen, es kann aber auch aus der Reihe der kongenitalen Dermatosen das eine oder andere hinzukommen, wie die diffuse Hyperkeratose. Mit besonderer Betonung und, wie ich glaube, mit Recht setzt Lenglet auseinander, daß die vulgäre Ichthyosis zwar auch unter diese Gruppe der kongenitalen Dermatosen gehört, daß sie aber weniger nahe Verwandtschaft zu haben scheint mit den Formen der Erythrodermie congénitale ichthyosiforme, dem Keratoma palmare und plantare und der Epidermolyse, als diese unter-

einander [cf. auch Nicolas u. Jambon (29)]. In diesem Sinne ist es interessant, daß weder in Bizzozeros Fall noch bei dem Sohn meiner Patientin eine typische Ichthyosis vorhanden war und daß speziell die Anomalie des letzteren, wie oben erörtert, an die Erythrodermie ichthyosiforme congénitale erinnerte. Die „friabilité particulière des épines intracellulaires", die Lenglet hervorhebt, ist nicht der gewöhnlichen Ichthyosis, wohl aber der ganzen Gruppe vom Keratoma palmare bis zur Epidermolysis, die Erythrodermien und die Dariersche Krankheit inbegriffen, zu eigen.

Vom klinischen Standpunkt aus steht die Dariersche Krankheit die durch die Lokalisation, an den Beugen, durch die Erkrankung der Nägel und Mundhöhle, durch die Hyperidrosis,[1]) durch den großen Wechsel im Ablauf der Erscheinungen, der oft mehr an einen Prozeß als an eine kongenitale Anomalie erinnert, dieser Gruppe wohl ebenfalls näher steht als der vulgären Ichthyosis. Schon auf Grund der Erfahrungen bei den Epidermolysisformen und bei der Erythrodermie ichthyosiforme, bei welcher selbst „poussées paroxystiques" beobachtet und mit den Blasenschüben als vielleicht charakteristisch angesehen worden sind [Nicolas u. Jambon (29)], mußten wir uns von der Vorstellung emanzipieren, daß die kongenitalen Anomalien immer so stabiler Natur seien. Sie unterliegen nicht selten beträchtlichem Wechsel, wie wir z. B. in der hiesigen Klinik an dem Fall von Keratosis follicularis mit Pachyonychia konstatieren konnten. Bei Darierscher Krankheit werden akute Fälle (z. B. Jarisch) deswegen noch nicht in ihrer Zugehörigkeit zu dieser Gruppe bestritten werden dürfen (auch hierbei Hyperidrosis und Leukoplakie). Wechsel im Laufe der Er-

[1]) Hyperidrosis palmaris und plantaris kommt auch bei Ichthyosis vor. Gassmann ist geneigt, das als zufällige Kombination aufzufassen. Nach neueren Erfahrungen an meiner Klinik kann aber auch hier sehr wohl eine innere Beziehung bestehen. So gibt es z. B. Fälle von Ichthyosis, in denen bei auffallender Trockenheit und Verhornung der Haut der Palmae eine starke Hyperidrosis der nicht abnorm verhornten Volarseiten der Finger besteht. Wir können sehr wohl die bei Ichthyosis vorkommende Hyperidrosis als eine atypische Kombination dieses Symptomes mit der Ichthyosis im Sinne der obigen Ausführungen auffassen.

scheinungen, Besserungen etc. sind vielfach betont worden (cf. die Knötchen am Halse meiner Patientin).

Der Beginn der Effloreszenzen mit entzündlichen Erscheinungen ist mit unserer Auffassung gut vereinbar. Die Rötung und die Blasenbildung bei der Erythrodermie congénitale ichthyosiforme und selbst beim Keratoma palmare und plantare, die speziell von Selenew (27) studierten Beziehungen von Exsudation und Hyperkeratose sind in dieser Beziehung heranzuziehen.

Auch die oben bereits erwähnte Diskussion über Beziehungen der Keratosis follicularis zur Darierschen Krankheit gewinnt durch diese Betrachtungsweise ein weiteres Interesse; denn auch bei der letzteren gibt es diffuse Hyperkeratose, Schleimhautläsionen im Sinne von Leukoplakie und Fissuren (z. B. Morrow, Jadassohn und Lewandowsky), dabei auch Hyperidrosis palmaris und Blasenbildung. Man braucht diese Formen nicht mit der Darierschen Krankheit zu identifizieren, sondern kann vorerst beide als nahe verwandte Glieder in die Gruppe der kongenitalen Dermatosen einreihen.

Von besonderem Interesse ist die in unserem Falle beobachtete Tatsache, daß in einer Familie mit Darierscher Krankheit eine „atypische Ichthyosis" vorkommt. Auch die Hyperidrosis palmaris und die bei allen Kindern ausgesprochene Exfoliation an den Handtellern ist hierbei zu berücksichtigen; denn auch die letztere ist bei der Darierschen Krankheit beschrieben (vgl. Emery, Gaston u. Nicolau). Solche Vorkommnisse weisen darauf hin, daß nicht bloß atypische Kombinationen der einzelnen kongenitalen Hautanomalien in einzelnen Familien und auch bei manchen Individuen vorkommen, sondern, daß auch in der gleichen Familie die verschiedenen Glieder verschiedene Formen aus dieser Gruppe aufweisen können. Über diese letztere Tatsache wissen wir, so weit ich sehe, bisher nur sehr wenig. Ich zitiere beispielsweise einen Fall Elliots (30); 2 Schwestern haben eine vielleicht als Erythrodermie congénitale ichthyosiforme zu deutende Krankheit, eine Halbschwester eine Hyperkeratose der Volarfläche der Finger. Oder eigenartige, der Erythrodermie congénitale ichthyosiforme nahestehende Affektion beim Kinde, leichte Ichthyosis-artige Hyperkeratose bei der Mutter (Nicolas u. Jam-



bon). Oder Beziehungen zwischen Epidermolysis bullosa und tardivem Xeroderma pigmentosum [Bettmann (31)].

Mehr als bisher wird gerade von diesem Standpunkt aus auf zweierlei zu achten sein, nämlich: 1. auf das Vorkommen von Konsanguinität in Familien mit Darierscher Krankheit. Außer dem Fall von Bizzozero (Konsanguinität der Großeltern mütterlicherseits) ist, so weit ich sehe, darüber nichts bekannt. Doch spielt bei einigen Formen der hier besprochenen kongenitalen Dermatosen die Konsanguinität wohl auch eine Rolle (Keratoma congenitale universale resp. Erythrodermie congénitale ichthyosiforme und Epidermolysis).

2. Auf das Vorkommen von anderen Entwicklungsstörungen; so bei Jakobi-Schwabs Fall von Darierscher Krankheit die Muskeldefekte, ähnlich wie bei den Fällen Jadassohns[1]) und die Hypertrichosis; vgl. ferner auch die Intelligenzdefekte, die Darier und Dufort hervorheben und mit denen bei Neurofibromatose vergleichen; hierfür wären auch die sogenannten Adenomate sebacea heranzuziehen.

Diese ganze Auffassung ist nichts prinzipiell neues, aber man hat meines Erachtens zu sehr die Beziehungen zur vulgären Ichthyosis betont (Hutchinson, Joseph, Doctor, Bowen etc.) und damit begründeten Widerspruch provoziert. Die Nicolausche Bezeichnung der Darierschen Krankheit als „Papillomatose dyskeratosique“ weist schon mit Recht darauf hin, daß bei ihr die Dyskeratose mehr im Vordergrund steht, als bei der Ichthyosis. Audry hat, ohne auf Einzelheiten einzugehen, auseinandergesetzt, daß die Dariersche Krankheit auf einer kongenitalen Anomalie, einer „Dystrophie générale de l'Epiderme“ beruht, die mit der Epidermolysis hereditaria bullosa, vielleicht mit der Psoriasis, mit der Seborrhoe, mit gewissen Ichthyosisfällen vergleichbar sei. Ich möchte auf eine Diskussion bezüglich Psoriasis und Seborrhoe hier nicht eingehen, trotzdem auch das ein interessantes Kapitel wäre. Ebensowenig möchte ich die von Gassmann diskutierte Frage erörtern, ob die Dariersche Krankheit zu den nicht systematisierten hyperkeratotischen Naevi gehört. Den Begriff der letzteren faßt Gassmann so weit, daß er Fälle hineinbezieht.

[1]) cf. Lit. bei Jadassohn (24, p. 394).

die von den meisten zu der Gruppe der diffusen, wenn auch nicht generalisierten kongenitalen Dermatosen gerechnet werden. Die Grenzbestimmung zwischen diesen und den Naevi ist gewiß schwer zu geben, wie auch daraus hervorgeht, daß Darier (32) alle die kongenitalen Hyperkeratosen (Keratome diffus malin, Erythrodermie congénitale ichthyosiforme, Mal de Meleda) an die Seite der Naevi stellte.[1]) Jedenfalls aber habe ich geglaubt, daß es notwendig ist, den Vergleich der Darierschen Krankheit mit den unzweifelhaft kongenitalen Anomalien einmal speziell mit Rücksicht auf den Gedankengang von Brocq und Lenglet in analoger Weise durchzuführen, wie das gelegentlich atypischer kongenitaler Dermatosen von Jadassohn geschehen ist. Auch wir stehen auf dem Standpunkt, daß es nicht richtig ist, die verschiedenen Hautanomalien à tout prix mit einander identifizieren oder möglichst nahe an einander rücken zu wollen, sondern daß es besser ist, die wirklich scharf zu charakterisierenden Zustände auch wirklich auseinanderzuhalten. Aber eine Gruppenbildung ist notwendig, weil sie uns einzelne Erscheinungen (z. B. die Spaltbildung bei der Darierschen Krankheit) verständlicher macht, weil sie uns die Diagnose und die Einordnung atypischer Fälle als Kombinationen von verschiedenen Krankheitssymptomen aus der gleichen Krankheitsgruppe ermöglicht, endlich aber auch, weil sie uns vielleicht doch allmählich einem tieferen entwicklungsgeschichtlichen Verständnis aller dieser Entwicklungsanomalien näher führen kann.

Nachtrag.

Während der Drucklegung dieser Arbeit sind merkwürdigerweise 2 ganz analoge Fälle in unsere Beobachtung gekommen, welche ich hier noch ganz kurz erwähnen will. Es handelte sich um ein wegen Syphilis aufgenommenes 24jähriges Mädchen, welches an den Handrücken und Handtellern absolut den gleichen Befund aufwies, wie Frau B., so daß ich hier auf die Beschreibung verzichten kann. Die Patientin gab an, daß sie diese Anomalie habe, so lange sie sich zu erinnern wisse, irgendwelche Beschwerden habe sie ihr nie gemacht. Am Körper waren weder früher noch jetzt irgendwelche Erscheinungen von Darierscher Krankheit nachzuweisen, angeblich auch nicht während der von der Patientin durchgemachten 3 Graviditäten. Da ihre Mutter die gleiche Affektion aufweisen sollte, ließen wir sie kommen und fanden in der Tat bei dieser ein absolut identisches Krankheitsbild. Auch sie hatte schon seit frühester Jugend die warzenähnlichen Bildungen an den Handrücken, so-

[1]) cf. Nicolas u. Jambon. l. c. p. 506.

wie die kleinen periporalen Knötchen an den Handtellern. Eine Untersuchung des Körpers war bei der sehr renitenten Frau nicht möglich, doch gab sie an, keine andern Hauterscheinungen zu haben. Sie war ein uneheliches Kind und wußte von Vater und Mutter nichts. Ein Bruder der ersten Patientin und deren 3 uneheliche Kinder sollen normale Haut haben. Es handelt sich also auch hier um eine familiäre, auf Handteller und Handrücken beschränkte Dariersche Krankheit. Die obigen zahlenmäßigen Angaben über das familiäre Auftreten dieser Dermatose müssen dementsprechend ergänzt werden.

Literatur.[1])

1. Darier. Annal. de Derm. et de Syph. 1896. p. 742.
2. Bizzozero. Archiv f. Derm. u. Syph. Bd. XCIII. p. 73.
3. Pöhlmann. Ibid. Bd. XCVII.
4. Schwab. Inaug.-Dissert. Freiburg i. B. 1902.
5. Darier. Annal. de Dérm. et de Syph. 1902. p. 1014.
6. Dufort. Thése. Toulouse. 1905.
7. Emery, Gastou u. Nicolau. Annale de Dérm. et de Syph. 1902. p. 1014.
8. Audry u. Dalous. Journal des mal. cut. et syph. 1904. p. 818.
9. Constantin u. Levrat. Ann. de Dérm. et de Syph. 1907. p. 337.
10. Gassmann. Ichthyosis. 1904.
11. Janowski. Mračeks Handbuch der Hautkrankheiten. Bd III.
12. Šamberger. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. LXXVI.
13. Jadassohn u. Lewandowsky. Ikonograph. derm. I. 1906.
14. Elliot. Journ. of cut. and gen.-ur. dis. 1898. p. 450.
15. Barbe. Ann. de Derm. et de Syph. 1901. p. 535.
16. Touton. VI. Kongreß der Deutsch. Derm. Gesellsch. 1898. p. 13. 407.
17. Bizzozero. Giorn. ital. d. mal. ven. e d. pelle. 1908.
18. Róna. Archiv f. Derm. u. Syph. Bd. XXI.
19. Brocq. Annal. de Derm. et Syph. 1902.
20. Schonnefeld. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. XCVIII.
21. Hutchinson. Mon. f. prakt. Derm. Bd. XIV.
22. Campana. Atti d. R. Università di Genova. 1892. Annal. de Derm. et de Syph. 1893. p. 999.
23. Lenglet. Thése. Paris. 1902. Annal. de Derm. et de Syph. 1903. p. 369.
24. Jadassohn. IX. Kongreß der Deutsch. Dermat. Gesellschaft. 1906. p. 381.
25. Kaposi. Archiv f. Derm. u. Syph. Bd. XLIX. p. 134.
26. Rille. Archiv f. Derm. u. Syph. Bd. XXXVII. p. 279.
27. Selenew. Derm. Zeitschr. 1905.
28. Tommasoli. Ergänzungshefte der Mon. f. pr. Derm. 1893. 1.
29. Nicolas u. Jambon. Ann. de Derm. et de Syph. 1909. p. 481.
30. Elliot. Journal of cut. and gen.-urin. dis. 1891. p. 20.
31. Bettmann. Archiv f. Derm. u. Syph. Bd. LV.
32. Darier. Précis de Dermatologie. Paris 1909. p. 106.

---

[1]) Die schon überall zitierte Literatur (cf. speziell Nr. 6. Dufort, Nr. 4. Schwab u. Sachs. Wiener mediz. Wochenschrift 1907) ist hier nicht berücksichtigt.

Aus der deutschen dermatologischen Klinik in Prag.

Über Lupus pernio. („Lymphogranuloma pernio.")

Von

Prof. **C. Kreibich**.

Die ätiologische Auffassung des Lupus pernio hat im Verlauf der Jahre kurz folgende Wandlungen durchgemacht. Besnier, der die Erkrankung zuerst beschrieb, bringt sie zum L. erythematodes in Beziehung, allerdings zu einer Zeit, wo L. erythematodes noch nicht scharf von Lup. vulgaris i. e. Tuberkulose getrennt wurde, wozu heute vielfach französische Autoren den L. pernio rechnen. Ebenso Jarisch, der ihn für eine Variante des L. vulgaris hält. Kreibich, der unter Hinzufügung eines eigenen Falles einige Jahre später die Fälle von Jarisch nachuntersuchte, hält den Lup. pernio für eine typische Erkrankung, die in bezug auf Aussehen, Lokalisation und Verlauf sich von L. vulgaris unterscheidet, auch histologische Unterschiede bietet, deren tuberkulöser Charakter bis jetzt nur vermutet und noch nicht bewiesen ist. Jadassohn tritt auf Grund eigener Fälle wieder energisch für die tuberkulöse Natur der Erkrankung ein, während Klingmüller die Ansicht derer nicht teilt, welche den L. pernio für eine echte Hauttuberkulose halten und sich Kreibich anschließt. Viel energischer als die beiden letzteren Autoren spricht sich Zieler gegen die tuberkulöse Natur der Erkrankung aus und kommt zu dem Schluß, „daß der L. pernio weder eine Tuberkulose ist, noch zur Tuberkulose in irgendwelcher Beziehung steht, sondern ein davon absolut zu trennendes, selbständiges chronisches, wahrscheinlich infektiöses Granulom darstellt". Konsequent schlägt er dafür die Bezeichnung Granuloma pernio oder Erythema pernio vor. Wir

beabsichtigen im folgenden noch einen Schritt weiter zu gehen und lassen zunächst, zum Beweis, daß es sich in unseren beiden Fällen um das was bislang als Lupus pernio bezeichnet wurde, gehandelt hat, die Beschreibung folgen:

1. Fall. Regine G., 46 Jahre alt. Mit 34 Jahren Diphtherie, seit dem 22. Jahr häufig Kopfschmerz durch 24 Stunden mit Erbrechen, in den letzten Jahren nicht mehr, dagegen seit einem Jahr öfter plötzlichen Schwindel. Sechs Kinder, ein Kind starb an Diphtherie, die anderen leben, sind gesund, kein Abortus; Mann gesund. Die Hautaffektion begann vor 9 Jahren mit einer „Linse" an der Stirn. Der Herd wurde herausgeschnitten, kehrte aber nach ein paar Monaten an derselben Stelle wieder. Neuerliche Exzision nach einem halben Jahr — Rezidiv in loko. Neuerliche Operation an einer chirurg. Klinik, abermaliges Rezidiv. Zu dieser Zeit, etwa am Ende des ersten Jahres seit der ersten Wahrnehmung des Leidens Auftreten neuer Herde an den übrigen Körperstellen: zuerst an der r. Wange, auf der Stirne usw., zuletzt am l. Arm. Seit dieser Zeit keine Therapie mehr. In der letzten Zeit Vergrößerung der Nase.

Status praesens: Patientin von mittlerem Ernährungszustand. Im Gesicht fällt zweierlei auf. Die Form der Nase und eine Anzahl von Geschwülsten.

Die Nase, in ihrem obersten Anteile normal, verbreitet sich am unteren Ende der Nasenbeine ziemlich rasch; im Profil sieht man hier eine nach vorn konvexe Knickung des Konturs der Nase. Die der Auftreibung zugrunde liegende Masse scheint nicht dem Nasenbein anzugehören, ist vielmehr davon etwas verschieblich; ihre Konsistenz scheint unter der des Knorpels zu liegen. Die Haut darüber ist verschieblich: vom knorpeligen Gerüste ist die Geschwulst durch das Tastgefühl nicht zu trennen. Sieht man von vorne in die Nase hinein, so findet man an den im übrigen normalen untersten Anteile des Septums auffallend starke Gefäßreiser; die Nasenhöhlen aber sind beide verlegt durch je eine Geschwulst, welche vom Septum in sie hineinragt, schon $1/2$ *cm* oberhalb des Naseneinganges beginnt und als starke runde Vorwölbung zu erkennen ist. Die beiden Geschwülste, welche durch ihren vollkommen symmetrischen Sitz den Eindruck eines einheitlichen Ganzen machen, haben zusammen einen queren Durchmesser von fast 2 *cm*. Soweit ihre seitlichen Oberflächen zu sehen sind, sind sie etwas gefurcht, haben eine hellbläulich-rote Farbe und sind von unversehrter Schleimhaut überzogen.

An den Hauttumoren des Gesichtes ist eine Symmetrie höchstens angedeutet. In der rechten Wange liegt ein großer Geschwulstplaque von spindeliger Form, der von der halben Höhe der Nase bis fast zum Unterkieferrand reicht, somit fast 8—9 *cm* lang ist und eine Breite von 3—4 *cm* zeigt. Dieser Geschwulstplaque wölbt sich als Ganzes über die Fläche des Gesichtes empor und ist, da er stark in die Tiefe reicht, nur durch Palpation schärfer zu umgrenzen. Seine Grundfarbe



ist die der normalen Haut, doch wölben sich innerhalb desselben einzelne Anteile hervor, die dann durch ihre Farbe etwas verschieden sind. Die Haut ist daselbst stärker bläulichrot oder es ist ein ganz helles Blaugrau mit blaurötlichem Stich, wobei noch erweiterte Gefäße die Oberfläche durchziehen. Über dem ganzen Tumor ist die Haut verschieblich, nur über den etwa 5—6 Einzelerhebungen fehlt auch der letzte Rest von Faltbarkeit und die Haut ist glänzend. Der gesamte Tumor fühlt sich mäßig derb an; von den Einzelnerhebungen sind mehrere geradezu weich und eindrückbar. Die übrigen Krankheitsherde sind folgende: 2 Herde an der Stirne innerhalb mehrerer linearer Narben (frühere Exzision), ein Herd sitzt ober der Glabella, mandelgroß, scharf begrenzt, blaurot, doch stellenweise auch etwas mehr gelblichrot, erweiterte Gefäße, mäßig derb, Tumor an die obersten Hautschichten heranreichend. Von ähnlicher Beschaffenheit ein zweiter Herd, ebenfalls mit einem gelbroten, etwas durchscheinenden, sich weich anfühlenden Anteile. Beide Geschwülste als derbe Platten von der Unterlage verschieblich und etwa 3 *mm* prominent. Endlich sitzt seitlich links an der Stirne eine linsengroße Papel, scharf umschrieben, von bläulichroter Farbe, weich, tief eindrückbar, von der schlappen Konsistenz eines in Atrophie übergehenden Tumors. Eine fast 20 hellerstückgroße Geschwulstplatte findet sich in der Gegend des linken Mundwinkels, von lebhaft blauroter Farbe, in ihrem mittleren Anteile auf die obersten Hautschichten übergreifend, in der Peripherie sich in der Tiefe verlierend. Daneben ein vielleicht erbsengroßes Geschwülstchen, ferner finden sich im Gesicht 3 fast knopfförmig, scharf begrenzte Tumoren, ganz steil emporragend, einer nach links vom Nasenflügel und zwei über dem Kinn. Die Farbe dieser Knötchen ist mehr bräunlichrot, apfelgeleeartig. Die Geschwülste sind etwas durchscheinend, die Haut darüber nicht verschieblich, weil bei allen 3 Tumoren die Geschwulstmasse offenbar bis zur Epidermis reicht. Die Konsistenz ist ziemlich weich. Ein Tumor, der sich ebenfalls zu resorbieren scheint, zeigt in seiner Mitte eine schlappere Konsistenz. Das linke Ohrläppchen ist stark vergrößert, bläulichrot und enthält 2 nicht ganz scharf von einander zu trennende Geschwülste von Erbsengröße. An der Streckseite des linken Oberarmes ist die Haut in einem handtellergroßen Bezirke pathologisch verändert. Es erheben sich hier zwischen normal aussehenden Hautpartien blaurote Höcker etwa 2 *mm* über das Niveau, ihre Grenzen sind durch den Gesichtssinn nicht genau zu bestimmen. Abtastung ergibt, daß es sich um zahlreiche, zum Teil zusammenfließende Platten handelt, über welchen die Haut vielfach noch faltbar ist, während nur über einzelnen, stärker gegen die Oberfläche zu strebenden Anteilen die Verschieblichkeit aufgehoben ist. Die tiefer gelegenen Tumorpartien scheinen düster bläulichrot durch, die prominenteren Anteile sind etwas stärker gerötet, intensiver bräunlichblau gefärbt. So zeigt dieser Tumor die größte Ähnlichkeit mit dem Geschwulstplaque in der rechten Wange. Drüsen nirgends vergrößert, die Haut am übrigen Körper normal.



Es unterliegt keinem Zweifel, daß schon nach den klinischen Veränderungen ein Krankheitsfall vorliegt, der als Lupus pernio zu diagnostizieren ist. Damit stimmen überein die Veränderungen in der Nase. die tiefe Lage der blauroten Tumoren in der Wange, im Ohrläppchen und die Veränderungen am Arm. Eigenartig wird der Fall durch die stark prominenten Knoten, in welchen das Infiltrat bis zur Epidermis reicht und zu einer an Lupus tumidus erinnernden Farbe führt, gegen welchen aber immerhin auch schon klinische Differenzen bestehen. Die Richtigkeit der Auffassung ergab sich weiters aus der anatomischen Untersuchung, aus dem Verhalten gegen Tuberkulin, aus dem Tierexperiment, Tatsachen, die wir im Zusammenhang erörtern wollen. Das gleiche trifft für einen zweiten Fall zu, dessen Krankengeschichte wir deshalb nur kurz andeuten, weil er gleichsam die typische Form des Lupus pernio darstellt.

Krankheitsdauer fünf Jahre. Keine Tuberkulose bei der Patientin oder in der Familie. Der Krankheitsherd hat Schmetterlingsform, nimmt die ganze Nase und symmetrisch daran anschließend fast beide Wangen ein. Die Farbe ist eine düster blaurote mit einem Stich ins bräunliche, welch letztere Farbe bei Glasdruck deutlicher hervortritt. Die Affektion greift ziemlich in die Tiefe, weshalb die Grenzen nur durch Palpation zu bestimmen sind. Die Konsistenz des Herdes ist eine sehr weiche. Die Oberfläche ist uneben, hauptsächlich deshalb, weil ganz unregelmäßig einige eingesunkene, atrophische, dabei aber noch immer infiltrierte Partien zwischen das stärker elevierte, frischer erkrankte Gewebe eingeschaltet sind. An der Nase einige breite eingesunkene Narben, wie sie sich bei Lupus pernio nach den eigenartigen rasch auftretenden und wieder abheilenden Ulzerationen (Trauma) finden. Naseneingänge durch Infiltration der Nasenflügel verengt. Über der Wange an manchen Stellen die Epidermis nur ganz locker aufsitzend. Außerhalb des geschlossenen Krankheitsherdes keine weiteren knötchenartigen Herde, Hände, Ohren, übrige Körperhaut normal.

Von dem ersten Fall wurden viele Knoten durch Exzision entfernt, auch in dem zweiten Falle wurde eine Probeexzision vorgenommen. Es stand somit zur anatomischen Untersuchung wie zu Impfzwecken ein reiches Material zur Verfügung. Als Ergebnis beider resultierte für uns die Auffassung, daß der sogenannte Lupus pernio eine klinische Form des Lymphogranuloms im Sinne der jetzigen Auffassung dieser Erkrankung ist.

Wir suchen das im folgenden zu motivieren.

1. Aus der Anatomie. Wir haben schon seinerzeit auf die anatomischen Differenzen des L. pernio gegenüber tuberkulösem Lupus hingewiesen, vor kurzem kam Zieler dazu,

diesen Unterschied noch energischer zu betonen. Wir haben mittlerweile aus eigenen Beobachtungen von Lymphogranuloma pruriginosum, aus dem Fall von Lymphogranuloma multiplex. den Hecht beschrieben hat, die Anatomie dieser Erkrankung genauer kennen gelernt und finden nun, daß zwischen den Veränderungen dabei und jenen, wie wir sie bei beiden obigen Fällen von L. pernio gefunden haben, die vollkommenste Übereinstimmung herrscht. Das wesentlichste beim Lymphogranulom in den Lymphdrüsen besteht in umschriebenen Herden, die aus großen mehrkernigen Zellen bestehen, nach deren Resorption eventuell ein feines Retikulum zurückbleibt, während sich in der Peripherie ein reaktiver Bindegewebsmantel ausbildet, in welchem der Reichtum an Plasmazellen auffallend ist; nur ab und zu ist der Kernreichtum einzelner Zellen so groß, daß echte Riesenzellen vorzuliegen scheinen; die mehrkernigen Zellen können rund sein, viel häufiger treten dieselben durch Photoplasmafortsätze mit benachbarten in Verbindung, was hauptsächlich bei älteren Herden deutlicher hervortritt und zu einer netzartigen Beschaffenheit des Herdes führt. Vollkommen die gleiche Beschaffenheit fanden wir in beiden obigen Fällen bei den Zellen, die man bislang kurzweg als epitheloide Zellen beschrieben hat. Vorherrschend waren Zellen mit reichem Protoplasma, vielfach durch Fortsätze mit anderen in Verbindung, in demselben Protoplasma oft mehrere große bläschenförmige Kerne; an älteren Tumorpartien das Protoplasma wie in detritusartiger Auflösung, dabei deutlich azidophil. In dem zweiten Falle war der Kernreichtum der einzelnen Zellen bedeutend größer und es täuschten manchmal Zellen, deren Kerne gegen eine Zellwand zusammengedrängt waren, echte Langerhanssche Riesenzellen vor. Doch waren auch in diesem zweiten Falle diese Zellen selten, während sie im ersten Falle vollkommen fehlten. Im ersten Falle waren zwischen diesen Herden, aber auch in ihnen reichlich Rundzellen vorhanden, ohne sich aber irgendwo zu einem deutlichen Wall um die Herde zu gruppieren, was im zweiten Falle eher angedeutet war; zwischen diesen Rundzellen fanden sich in beiden Fällen reichliche Plasmazellen.

Wichtiger scheint uns in dem ersten Fall eine deutliche Beziehung des Infiltrates zu den Lymphgefäßen zu sein. Man sieht dieselben durch das ganze Tumorgewebe als klaffende, mit Endothel ausgekleidete Hohlräume verstreut und findet sie besonders unmittelbar unter dem Epithel bedeutend erweitert. Doch präsentieren sie sich keineswegs als leere Hohlräume, sondern zeigen sich erfüllt mit einem Infiltrat, welches gleichsam den reinsten Typus des Granuloms aufweist. Man sieht hier die beschriebenen großen Zellen, dicht aneinander anliegend,

mit ihren großen bläschenförmigen mehreren Kernen, zusammen mit wenigen Rundzellen, Herde bilden, welche offenbar durch die Härtung sich vielfach von der Endothelwand zurückgezogen haben, sonst aber sicher im Lumen des Lymphgefäßes liegen. Es konnte nicht konstatiert werden, ob sie von der Endothelwand ausgegangen waren, auch das Hineinwuchern ins Lymphgefäß war nirgends deutlich zu konstatieren, aber ihr Vorhandensein im Lymphraum war sicher zu erkennen. Damit ist für den L. pernio jene Beziehung des Granulomprozesses zu Lymphgefäßen, zu den perivarkulären Lymphräumen gegeben, die wir in unserer ersten Arbeit angedeutet haben, die auch Boeck und Doutrelepont hervorheben und die andererseits für das Lymphogranulom, welches zuerst von Sternberg als Lymphdrüsenprozeß beschrieben wurde, charakteristisch ist. Eine Ähnlichkeit mit tuberkulösem Gewebe besteht, es ist aber gerade Sternbergs Verdienst, trotz dieser Ähnlichkeit das Lymphogranulom von Tuberkulose unterschieden zu haben, und Groß hat diesen Unterschied bei dem kutanen Auftreten der Erkrankung richtig verwertet. Hecht stellte dann durch seine Beobachtung die Verbindung zwischen den reinen Lymphdrüsenfällen und solchen, wo sich neben Lymphdrüsenerkrankung auch Hautmetastasen finden, her. Es kann bei der anatomischen Ähnlichkeit die klinische Ähnlichkeit öberflächlich kutaner Herde mit Lupus nicht überraschen, man darf aber letztere nicht über erstere stellen, weil eben auch andere Ursachen als Tuberkulose zu einem chronischen Granulom führen können, wozu noch kommt, daß eben diese klinische Ähnlichkeit doch keine vollkommene ist und es auch in obigen Fällen nicht war. Die malignen Fälle von Groß und Hecht sprechen nicht gegen die Zugehörigkeit des Lupus pernio zum Lymphogranulom, weil neben diesen aggressiven Fällen von Lymphdrüsenerkrankungen heute mehr Beobachtungen des Lymphogranuloms in Lymphdrüsen bekannt sind, wo die Erkrankung ebenso chronisch verlief, wie der Lupus pernio in der Haut: es sei in dieser Richtung an die Fälle von Wagner, Dubreuilh und unsere eigenen Beobachtungen von Lymphogranuloma pruriginosum erinnert. In manchen Fällen von L. pernio fand sich teilweise oder allgemeine Schwellung der Lymphknoten, die natürlich bislang auf Tuberkulose bezogen wurde, künftige Fälle werden zu zeigen haben, ob nicht auch in diesen Lymphdrüsen Lymphogranulom vorhanden ist. Die eigenartigen Erysipele, die Tenneson, die plötzlich eintretenden Schwellungen und Rötungen, die Grouven beim L. pernio beschrieben, erinnern an die Rötung und Schwellung der Haut, welche Hecht dem Auftreten des Lymphogranuloma multiplex vorausgehen sah.



2. Eine weitere Stütze findet die Auffassung in dem Verhalten des L. pernio gegen Tuberkulin. Fall I und II reagierten nicht auf 0·001 und 0·003 *g* Alttuberkulin, weder deutlich allgemein, noch in irgend einer Weise lokal. Im Falle I wurde ein Knoten des Gesichtes tief skarifiziert, nach Sistierung der Blutung reines Alttuberkulin eingerieben, keinerlei Reaktion. Dies stimmt mit dem Ergebnis aller früheren Beobachter überein, deren Fälle mit einer einzigen Ausnahme niemals auf selbst hohe Dosen (15 *mg*) von Tuberkulin reagierten und auch nicht die Pirquetsche Reaktion (Fall Zieler) gaben. Der Fall Klingmüllers, der lokal reagierte, muß einstweilen abseits gestellt werden. An seiner Diagnose ist nicht zu zweifeln, ob hier, wie in einigen Fällen Sternbergs an eine Kombination mit Tuberkulose zu denken ist oder ob der Fall anders gedeutet werden muß, ist schwer zu entscheiden. Der Tierversuch brachte keine Aufklärung. Von diesem Fall abgesehen, spricht das Verhalten gegen Tuberkulin, wie dies auch Zieler genau ausführt, gegen die tuberkulöse Natur des Lupus pernio und es spricht für unsere Auffassung, daß wir auch bei Lymphogranulom der Lymphdrüsen niemals eine allgemeine oder lokale Reaktion sahen.

3. Ätiologisch kann nur Negatives berichtet werden. In keinem der beiden Fälle fanden sich Tuberkelbazillen weder mit Karbolfuchsin noch nach der Weigertschen Färbung. Auch die Untersuchung auf Spirochaeten, die mit Rücksicht auf Angaben amerikanischer Autoren über Spirochaetenbefunde bei Pseudoleukamie usw. vorgenommen wurde, fiel im Ausstrichpräparat, im nativen Präparat und im Schnitt negativ aus. Maßgebender erscheint uns das Ergebnis des Tierexperimentes. Es wurden mit ausreichenden Mengen der exzidierten, nicht zerriebenen Tumoren zwölf Meerschweinchen geimpft, und zwar 7 intraperitoneal, 5 subkutan in die Inguinalgegend; zwei starben am Eingriff, verbleiben somit neun. Bei zwei subkutan geimpften Tieren kam es zunächst zur Verheilung der Wunde, nach 4 Wochen bildete sich eine Fistel, durch welche das erweichte Stück ausgepreßt werden konnte, in dem dicken Eiter fanden sich keine Tuberkelbazillen. In keinem der subkutan geimpften Fälle kam es zur Erkrankung der regionären Lymphdrüse oder zu sonstigen Krankheitserscheinungen. Bei vier von den am Leben gebliebenen intraperitoneal geimpften Tieren fand sich der Tumor mit Fremdkörperriesenzellen in der Umgebung glatt eingeheilt. Keine Tuberkelbazillen in den Stücken, sonst keinerlei Krankheitsherde in den Tieren.

Das gleiche war auch bei dem fünften Tiere der Fall, doch fanden sich an zwei Stellen dem Darm von außen aufsitzend, über erbsengroße, zentral verkäste Tumoren, weiters war die Leber und Milz dicht von



weißen, zentral verkästen Tumoren durchsetzt, desgleichen waren die retroperitonealen Lymphdrüsen vergrößert und zentral verkäst. Auf dem Peritoneum fanden sich keinerlei kleinste Tuberkelknötchen; das Tier wurde $3^1/_2$ Wochen nach der Impfung getötet. Histologisch fanden sich im Zentrum der Knoten reichliche Leukozyten, ohne Verkäsung nach außen folgte dann eine Schichte von Zellen, die vollkommen mit den mehrkernigen Zellen des Lymphogranuloms übereinstimmte. Der ganze Herd war von konzentrischen Zügen jungen Bindegewebes umgeben, in dem zahlreiche Plasmazellen lagen. In den Herden wurden weder mit Karbolfuchsin, noch nach Weigert Tuberkelbazillen gefunden, keine Spirochaeten im Levaditipräparat. Da bei diesem Tier das beste Impfmaterial, ein kleines, durchwegs aus Granulomgewebe bestehendes kutanes Knötchen benützt wurde, wäre es verlockend gewesen, an eine Übertragung des Lymphogranuloms zu denken, zumal die Herde bei einer Zeit von drei Wochen für Tuberkulose zu groß waren, sich in den oft erbsengroßen Herden keine Bazillen und nur in der Milz einige größere Riesenzellen fanden. Wenn wir diese Auffassung nicht haben, so hat dies seinen Grund in dem negativen Ausfall aller übrigen Tierversuche und darin, daß wir es unterlassen haben, von diesem Tiere auf Nährböden und andere Tiere weiter zu impfen. Da mit Rücksicht auf die kurze Zeit und die Größe der Veränderungen auch nicht an eine durch die Impfung bewirkte Tuberkulose zu denken war, so blieb nur die Annahme übrig, daß das Tier bereits bei der Impfung krank war und an einer Tuberkulose (Stallinfektion) litt, bei welcher eben der Nachweis der Bazillen nicht gelang. Wir geben den Befund nur deshalb wieder, weil sich bei ihm wegen der Eigenart der Meerschweinchentuberkulose so viele Momente zur Vortäuschung einer gelungenen Lymphogranulom-Übertragung vereinigen.

Unser sonstiges negatives Impfresultat stimmt vollkommen mit dem früherer Autoren überein, so besonders mit jenen Zielers, der Lupus pernio auf acht Meerschweinchen erfolglos zu übertragen versuchte. Wir schließen uns deshalb auch diesem Autor an, daß Lupus pernio nicht Tuberkulose ist, sondern einen Granulomprozeß darstellt, den wir mit Rücksicht auf die anatomische Übereinstimmung mit Lymphogranuloma identifizieren, wobei die klinische Eigenart obiger Form am besten durch die Bezeichnung „**Lymphogranuloma pernio**“ gekennzeichnet wäre.

Aus der Königl. Klinik für Hautkrankheiten zu Breslau.

Experimentelle und klinische Untersuchungen zur Frage der „toxischen" Tuberkulosen der Haut.

Von

Professor Dr. **Karl Zieler** (Würzburg).

(Schluß.)

II. Versuche mit Dialysaten.

Zur Dialyse wurden in vorher auf ihre Zuverlässigkeit geprüften, nicht zu dünnen Kollodiumsäckchen teils Tuberkuline, teils eine Aufschwemmung einer TB-Kultur gebracht und nach sorgfältigem Verschluß (das mit dem Kollodiumsäckchen verbundene Glasrohr wurde zugeschmolzen) bei 37° C in mit sterilem destilliertem Wasser gefüllte Reagensgläser an einem Seidenfaden aufgehängt. Das geschah stets derart, daß die Hülsen nur teilweise eintauchten, wobei der auch nach Tagen innen und außen verschieden hoch stehende Flüssigkeitsspiegel dafür bürgte, daß nirgends eine offene Verbindung bestand. Die Dialysate wurden vor der Verwendung im luftverdünnten Raum bei niederer Temperatur auf $^1/_{15}$—$^1/_{10}$ des ursprünglichen Volumens eingeengt, um eine möglichste Konzentration der wirksamen Stoffe zu erzielen.

Hierbei zeigte sich das bemerkenswerte, aber an sich ja nicht wunderbare Ergebnis, daß spezifisch wirksame Stoffe nicht nur aus den verschiedenen Tuberkulinen, sondern auch aus der B.-E. und aus der Kulturaufschwemmung zu erzielen waren.

G. Hautimpfungen mit Dialysaten aus altem Kochschen Tuberkulin (A. T.).

a) Dialyse von 4 *ccm* A. T. (Höchst Nr. 28) gegen 30 *ccm* Aq. destill. 3 Tage lang. Dann wurde der Versuch abgebrochen, weil im Dialysat eine leichte Trübung durch Staphylokokken (Luftkeime) sich entwickelte. Nach Filtration durch Reichelkerzen wurde das Dialysat auf 2 *ccm* eingeengt. Aus dem gleichen Grunde wurden auch die Versuche Gb und Gc nach kurzer Zeit abgebrochen.



Hautimpfungen nach von Pirquet bei Lupösen und einer klinisch tuberkulosefreien Kontrollperson fielen unter 14 Impfungen 12 mal positiv aus (86%). 2 Lupöse reagierten nicht. Die Kontrolle mit $\frac{1}{2}$% Karbollösung blieb stets völlig negativ. Die positiven Reaktionen waren allerdings recht schwach und nicht im entferntesten mit den durch A. T. entstandenen zu vergleichen. Sie wurden aber hier und in den folgenden Versuchen nur dann als positiv gerechnet, wenn die Kontrolle mit Karbollösung ganz negativ blieb.

b) Dialyse von $3\frac{1}{2}$ *ccm* A. T. Höchst Nr. 28 gegen 30 *ccm* Aq. destill. $1\frac{1}{2}$ Tage lang. Einengung auf $1\frac{3}{4}$ *ccm*. Prüfung an 23 Lupösen, 20 mal positiv (87%), 3 mal negativ. Die positiven Reaktionen waren noch schwächer als bei Ga, aber stets deutlich zu unterscheiden von der in sämtlichen Fällen ganz negativen Kontrolle mit $\frac{1}{2}$% Karbollösung.

c) Dialyse von 2 *ccm* A. T. (Ruete-Enoch) gegen 20 *ccm* Aq. destill. 3 Tage lang. Einengung auf 2 *ccm*. Die Prüfung an denselben Patienten wie unter Ga ergab 13 positive Hautimpfungen (93%) und etwa von gleicher Stärke.

d) Das zu dem Versuch Ga benutzte Kollodiumsäckchen wurde mit seinem Inhalt 30 Minuten in strömendem Wasserdampf sterilisiert und nach erfolgter Prüfung auf Dichtigkeit zur weiteren Dialyse gegen 80 *ccm* Aq. destill. in den Eisschrank gestellt. Das sterile Dialysat wurde nach 23 Tagen auf $\frac{1}{20}$ seines Volumens eingeengt. Hautimpfungen bei 13 Lupösen und einer erwachsenen Kontrollperson fielen sämtlich deutlich positiv aus, z. T. als Rötungen mit Quaddelbildung bzw. leichter fühlbarer Infiltration von 3 *mm* und mehr Durchmesser. Die Reaktionen waren stets viel deutlicher als in den Versuchen Ga-Gc und länger nachweisbar. Die gleichzeitig vorgenommenen Hautimpfungen mit dem Inhalt des Kollodiumsäckchens ergaben erheblich stärkere Reaktionen als das eingeengte Dialysat und verhielten sich fast wie Impfungen mit unverdünntem A. T.

Zwei Patientinnen zeigten 16 Tage nach der Hautimpfung bei subkutaner Zuführung von A. T. unter gleichzeitiger Allgemeinreaktion eine typische örtliche Reaktion auch an den Dialysatimpfungen; in dem einen Falle in einem Durchmesser von 10 *mm*, während die ursprünglich sichtbare Reaktion nur 4 *mm* Durchmesser gehabt hatte. Eine weitere Prüfung (7 Monate nach der Impfung) führte bei einer dritten Patientin (L. K. s. u. p. 40) weder zu einer örtlichen Reaktion an der Dialysat- noch an der Tuberkulinimpfstelle, während später angelegte Tuberkulinhautimpfungen wieder aufflammten.

Zur mikroskopischen Untersuchung konnten zwei „Dauerreaktionen" exzidiert werden, beide nach 13 Tagen.

Nr. 27. P. Sp. Multiple Haut- und Knochentuberkulose.

Der Impfstich war neben einem Haarbalg bis in die oberen Schichten der Kutis gedrungen. An seiner Stelle ein oberflächlicher Schorf. Von

hier ausgehend und dem Impfstich entsprechend eine strichförmige Nekrose, der viel Langhanssche Riesenzellen angelagert sind, die sich weiter abwärts ebenfalls reichlich in dem einen Schweißdrüsenknäuel durchsetzenden Infiltrat (Rundzellen, epithelioide Zellen) finden. Keine ausgesprochenen Tuberkel, sondern nur an Venen (Subkutis) und Lymphgefäßen (oberste Kutisabschnitte) umschriebene Rundzellenansammlungen ohne wesentliche Auflockerung der Wand (Abb. 7).

Nr. 28. K. R. Haut- und Schleimhautlupus.

Impfstich etwa bis zur Mitte der Kutis reichend, etwas vertiefte Narbe, mit Kruste bedeckt; unter der Narbe noch Nekrose. Um die Nekrose herum Langhanssche Riesenzellen, aber weniger zahlreich als in Nr. 27. An die Nekrose schließen sich ziemlich dichte Infiltrate an, aus runden und epithelioiden Zellen bestehend, die in Nr. 27 hier fast fehlen. Während in der Nähe der Nekrose die Anordnung eine wenig charakteristische ist, finden sich in weiterer Entfernung ziemlich typische Tuberkel, z. T. dicht unter dem Epithel, mit Langhansschen Riesenzellen. In der Subkutis ist an den Venen nicht nur eine Auflockerung der Wand durch das Infiltrat zu erkennen, sondern an einer auch eine Durchwucherung mit Bildung eines „typischen“ Tuberkels und Langhansscher Riesenzellen im Innern der elastischen Lamellen (Abbild. 8 und 9). Im ganzen also die gleichen, wenn auch geringer ausgebildeten Veränderungen, wie wir sie von den Tuberkulinhautimpfungen kennen.

Wenn man also nicht eine Ausfällung der als echte Lösungen aufzufassenden Dialysate im Gewebe annehmen will, so ist hier wohl der Beweis erbracht, daß auch gelöste Stoffe zur Bildung von Langhansschen Riesenzellen führen können, daß dazu also weder Bakterien oder ihre Splitter oder überhaupt Fremdkörper nötig sind. Vielleicht kann man hieraus auch mit den oben gegebenen Einschränkungen auf eine gewisse Spezifität des „typischen“ Tuberkels bei Tuberkulose schließen.

H. Hautimpfungen mit einem Dialysat einer TB.-Kulturaufschwemmung.[1]

Eine 6 Wochen alte, auf Beckschem Agar üppig gewachsene, nicht abgetötete TB-Kultur vom Typus humanus aus dem hygienischen Institut zu Breslau (J. 2)[2] wurde mit 4 *ccm* physiologischer Kochsalzlösung fein verrieben und in ein Kollodiumsäckchen übertragen zur Dialyse gegen

[1] Derartige Dialysate verwendet Haentjens (Tuberkeltoxin-Studien II. Ztschr. f. Tuberkulose. 1907. Bd. XI. Heft 4) auch therapeutisch und rühmt ihre gute Wirkung.

[2] Für die Überlassung dieser sowie weiterer Kulturen möchte ich auch an dieser Stelle Herrn Geheimrat Flügge meinen verbindlichsten Dank aussprechen.



80 *ccm* Aq. dest. bei 37° C. Das sterile Dialysat wurde nach $8^1/_2$ Tagen auf 2 *ccm* eingeengt.

Hautimpfungen an 23 Lupösen und 2 klinisch Tuberkulosefreien fielen durchweg positiv aus, die Kontrolle mit $^1/_2$% Karbollösung stets negativ. Die Reaktionen waren stärker als die durch die Dialysate Ga-Gc, blieben jedoch hinter denen durch Gd im allgemeinen zurück, führten aber auch, wie diese, zu Reaktionen, die länger als 8 Tage sichtbar blieben.

Mikroskopisch konnten drei derartige Reaktionen untersucht werden, die ebenso wie Nr. 27 und 28 von solchen Patienten stammten, die auf Hautimpfungen mit eingeengter Nährbouillon nicht reagiert hatten (s. u.).

Nr. 29. Exzision nach 6 Tagen (A. W. Lupus vulgaris).

Der Impfstich scheint die oberen Kutisabschnitte durchbohrt zu haben (dicht neben einem Haarbalg). Das Epithel ist hier verdickt und senkt sich zapfenförmig in die Tiefe in das kräftige Infiltrat, das reichliche Eiterkörperchen enthält. Weiterhin finden sich lebhafte Fibroblastenwucherungen, Kernteilungen in Adventitialzellen usw. In der Nähe des Impfstiches liegen mäßig viel Langhanssche Riesenzellen. Nach der Tiefe und weiter seitlich sind die Infiltrate um die Gefäße zwar begrenzt, aber uncharakteristisch. Nirgends Tuberkelbildung.

Nr. 30. Exzision nach 13 Tagen (K. R., die gleiche Patientin wie in Nr. 28).

Geringe keilförmige Nekrose im Zentrum, über die das glatte Epithel hinwegzieht. Der Impfstich hatte den Papillarkörper gerade durchdrungen. Die zentrale Infiltration aus runden und epithelioiden Zellen enthält mäßig viel Langhanssche Riesenzellen. Etwas tiefer und noch über der Mitte der Kutis findet sich eine nicht scharf begrenzte Koagulationsnekrose umgeben von zellarmem Granulationsgewebe (wohl am Ende des verheilten Impfstiches entstanden). In weiterer Entfernung sieht man uncharakteristische Rundzelleninfiltrationen, die in der Tiefe an der Grenze gegen die Subkutis mehr aus epithelioiden Zellen bestehen, sich an Gefäße anschließen, deren Wand sie aber nicht durchwuchern, und typische Langhanssche Riesenzellen und viel Fibroblasten enthalten. Im ganzen ein viel weniger charakteristisches Bild als in Nr. 28, aber doch sehr an Befunde erinnernd (Abb. 10), wie wir sie gelegentlich an papulo-nekrotischen Tuberkuliden erheben können.

Nr. 31. Exzision nach 15 Tagen (B. Sch., dieselbe Pat., wie in Nr. 9 und 13).

Nur um die zentrale, ganz oberflächliche Nekrose, die kaum den Papillarkörper überschreitet, finden sich einige Langhanssche Riesenzellen. An der Grenze gegen die Subkutis liegt ein aus epithelioiden Zellen bestehender umschriebener Herd ohne Riesenzellen; auch sonst sind die geringen, die Gefäße umgebenden Rundzelleninfiltrate wenig charakteristisch.

I. Hautimpfungen mit einem Dialysat aus Neu-Tuberkulin Koch (B.-E. Höchst).

Dialyse von 4 *ccm* gegen 30 *ccm* Aq. dest. $8^1/_2$ Tage lang bei 37° C. Das sterile Dialysat wurde im Vakuum auf 2 *ccm* eingeengt. Hautimpfungen wurden an den gleichen Patienten vorgenommen wie mit dem Dialysat H und waren bei 22 positiv (88%), aber durchweg schwächer, wenn auch immer noch stärker und länger nachweisbar als die Impfungen mit den Dialysaten Ga-Gc, die größtenteils an denselben Kranken geprüft worden waren.

Bei 10 Lupuspatienten, die mit den Dialysaten Ga-Gc, H und I geprüft worden waren (2 weitere nur mit Ga-Gc), wurde gleichzeitig eine Hautimpfung mit unverdünnter B.-E. vorgenommen, die wohl durchweg zu viel stärkeren Reaktionen führte als die Dialysate, aber in Ausdehnung und Infiltration nicht die Stärke der Hautimpfungen mit A. T. erreichte, mit dem einige der Patienten vorher geprüft worden waren.

Leider konnten von den mit den Dialysaten Ga-Gc, H und I geimpften Patienten nur vier in ungenügender Weise subkutan mit Tuberkulin geprüft werden, wobei nur eine Lupöse an Stelle der Hautimpfung mit der B.-E. schwach örtlich reagierte, aber nicht an den Dialysatimpfungen. Die anderen drei zeigten nirgends eine Reaktion. Der Ausfall der Prüfung bei den Impfungen mit Dialysat Gd erlaubt aber wohl den Schluß, daß höhere Dosen auch hier zur örtlichen Reaktion geführt hätten.

Am schwächsten fielen somit aus die Impfungen mit dem Dialysat Gb, annähernd gleichstark die mit Ga und Gc, dann folgen die Dialysate H und I, von denen H die meisten positiven Reaktionen mit 100% geliefert hat. Noch stärkere klinische Reaktionen bewirkte das Dialysat Gd.

Die Dauer der Dialyse ($1^1/_2$—23 Tage) scheint also ebenso wie die Menge der verwendeten toten oder lebenden, aufgeschlossenen oder nicht aufgeschlossenen TB von Einfluß auf den Gehalt der Dialysate an wirksamer Substanz zu sein. Die Reaktionen, selbst die stärksten, konnten zwar klinisch nur als ganz schwache bezeichnet werden, besonders im Vergleich zu denen durch A. T., sie wurden aber auch nur dann als positiv gerechnet, wenn die Kontrolle mit $^1/_2$% Karbollösung völlig negativ ausfiel.

Daß es sich bei diesen Reaktionen um spezifisch-tuberkulöse Bildungen im weiteren Sinne handelt, wird klinisch durch die örtliche Reaktion auf subkutane Zuführung von A. T.

erwiesen. Das ergibt auch der histologische Befund (Nr. 27—31), der zwar weniger charakteristische Bilder bietet, als die nach Hautimpfungen mit A. T. entstehenden, die aber von diesen nur graduell sich unterscheiden und histologisch ebenfalls als tuberkulöse Strukturen bezeichnet werden müssen. Auch hier entstehen am Ort der stärksten Einwirkung der Dialysate Koagulationsnekrosen, in weiterer Entfernung proliferative Prozesse, wie wir sie sonst auch bei tuberkulösen (heilenden) Erkrankungen kennen, z. B. bei den papulo-nekrotischen Tuberkuliden.

Mir scheint hiermit der Beweis geliefert zu sein, daß auch dialysierbare, aus den TB stammende Stoffe fähig sind, echte tuberkulöse Strukturen zu erzeugen und daß dazu weder Bazillen und ihre Trümmer noch gelöste Leibessubstanzen (Endotoxine) nötig sind. Damit ist auch bewiesen, daß nur ein Teil (wenn auch vielleicht der größte) der Wirkung des Tuberkulins auf gelöste Eiweiß- bzw. eiweißähnliche Stoffe (Albumosen, Endotoxine, Kolloide) zurückgeführt werden und daß diese Wirkung auch durch echte Lösungen erzeugt werden kann.[1]) Vielleicht gehören hierzu Abbauprodukte der Endotoxine, über deren Natur wir ja bisher eigentlich nichts wissen.

Diese Frage ist zur Zeit nicht zu entscheiden und für unsere Untersuchungen auch von nebensächlicher Bedeutung. Das Wesentliche ist, daß auch ohne Anwesenheit korpuskulärer (selbst „ultramikroskopischer") Bestandteile der TB, also allein durch echte Lösungen aus TB stammender Stoffe das histologische Bild der Tuberkulose erzeugt werden kann.

Über die Natur der in den Dialysaten enthaltenen wirksamen bzw. spezifischen Tuberkulosegiftsubstanzen vermögen wir also nichts Genaues auszusagen. Eine gewisse Schwierigkeit liegt ja auch darin, daß man keine strenge Scheidung mehr zwischen kolloidalen und echten Lösungen macht. Kann man doch durch Chamberlandkerzen, denen Membranen von Gelatine und gelatinöser Kieselsäure eingelagert sind, bei einem

[1]) Also unter Umständen, unter denen von einer Mitwirkung von Bakteriolysinen überhaupt keine Rede sein kann.

Druck von 40—50 Atmosphären z. B. Proto-, Deutero-, Heteroalbumosen, Azid- und Alkalialbuminat usw. filtrieren, wobei die allmähliche Imbibition der Kolloidmembran mit der Substanz der zu filtrierenden Lösung eine Rolle spielen soll (G. Giemsa und S. Prowazek)[1]). Wir glauben allerdings nicht, daß für unsere Versuche derartige, den Salzen nicht mehr gleichzusetzende Stoffe in Frage kommen, da wir ohne jeden Druck gearbeitet haben.

Ruppel[2]) hat nun bekanntlich aus den TB eine kristallisierbare Substanz dargestellt, die dialysierbar ist und die er Tuberkulosin nennt. Wie mir Herr Prof. Ruppel persönlich mitgeteilt hat, findet sich dieses Tuberkulosin schon im Tuberkulin und ihm ist es hauptsächlich zuzuschreiben, daß ein Teil der wirksamen Substanz dialysabel ist. In der B.-E. soll diese Substanz fehlen, wie überhaupt dialysable spezifische Substanzen. Demgegenüber scheinen unsere Versuche erwiesen zu haben, daß auch von der B.-E. ebenso wie von aufgeschwemmten lebenden Kulturen dialysable spezifische Substanzen, wenn auch in kleinsten Mengen getrennt werden können, die aber zur Erzielung positiver Hautimpfungen ausreichend sind, obwohl sie sich vielleicht sonst dem Nachweis entziehen.

Sind die Hautimpfungen mit Tuberkulinen (und Dialysaten) spezifisch und als „toxische" Tuberkulosen anzusehen?

Wir haben aus unseren bisher geschilderten Versuchen geschlossen, daß auch ohne Anwesenheit von korpuskulären (selbst ultramikroskopischen) Bestandteilen der Tuberkelbazillen, also allein durch echte Lösungen aus Tuberkelbazillen stammender Stoffe das histologische Bild der Tuberkulose erzeugt werden kann. Daß an diesen Hautreaktionen bei subkutaner Zufuhr von A. T. eine typische Herdreaktion auftreten kann, darf als Stütze unserer Anschauung gelten, wonach es sich um spezifische, ins Gebiet der Tuberkulose gehörende Bildungen handelt.

[1]) G. Giemsa und S. Prowazek, Weitere Untersuchungen über sogenannte ultramikroskopische Infektionserreger. Zur Filtration des Hühnerpestvirus. Münch. med. Woch. 1908. Nr. 29.

[2]) Von Behring, Römer und Ruppel, Tuberkulose. Beiträge zur exper. Therapie, herausgeg. von E. von Behring. Heft 5, 1902.



Gewiß kann man diesen Ergebnissen gegenüber Einwände machen; dem hatten wir uns selbst nicht verschlossen[1]) und das hat später auch Liebermeister[2]) getan. Denn diese Veränderungen sind eben stets nur bei Kranken erzielt worden, die entweder an einer sichtbaren Hauttuberkulose litten oder sich als an Tuberkulose erkrankt durch eine nach AT.-Injektion auftretende typische Allgemeinreaktion erwiesen. Diese Reaktionen kommen also nur im „tuberkulotoxisch“ beeinflußten Organismus zu stande, nie bei tuberkulosefreien, also nur bei Menschen, die irgendwo im Körper TB beherbergen und bei denen selbstverständlich gelegentlich TB in die Blutbahn übergetreten sein — eine große Zahl litt ja sogar an ulzerierten Tuberkuloseformen — und zu einer „traumatischen“ Tuberkulose geführt haben könnten. Ganz besonders interessant für die Frage des Übertretens von TB in die Blutbahn sind ja die Untersuchungen, die kürzlich Orth[3]) veröffentlicht hat. Orth, der stets die Meinung vertreten hat, daß die TB unverletzte Schleimhäute (und selbst Lymphdrüsen) durchdringen können, ohne örtliche Erscheinungen zu machen, hat in exakten Tierversuchen, bei denen eine anderweitige Infektion der Tiere ausgeschlossen war, festgestellt, daß ohne nachweisbare Veränderungen der Darmschleimhaut bei rektaler Zuführung von TB schon nach drei Tagen Bazillen nicht nur in den mesenterialen Lymphdrüsen, sondern auch im Blut bzw. in entfernten Organen (Lunge) vorhanden sein und durch den Tierversuch nachgewiesen werden können. Auch können TB im Körper lebendig bleiben und durch Blutverimpfung nachgewiesen werden, ohne daß durch sie tuberkulöse Veränderungen entstehen bzw. beim zwei Monate später erfolgten Tode nachgewiesen werden konnten (bei einer Ziege). Liebermeister[4]) hat ebenfalls

[1]) K. Zieler, a. a. O. Verh. d. Deutschen pathol. Ges. 12. Tagung 1908.

[2]) G. Liebermeister. Zur Frage der „ohne Mitwirkung von Tuberkelbazillen“ erzeugten „tuberkulösen“ Veränderungen. Münch. med. W. 1908. Nr. 36.

[3]) J. Orth. Über Resorption körperlicher Elemente im Darm usw. Sitzungsber. d. k. preuß. Akad. d. Wiss. 1908. (30./VII.)

[4]) G. Liebermeister. Führt die tuberkulöse Infektion immer zur Bildung histologischer Tuberkulose? Arb. a. d. path. Inst. z. Tübingen 1908. Bd. VI.

durch den Tierversuch (wie früher Jousset, Lüdke), erwiesen, daß bei jeder ulzerösen Phthise TB in die Blutbahn übergehen können, ohne daß deshalb gleich eine Miliartuberkulose entstehen müßte. Der tuberkulöse Körper ist eben gegen neu zugeführte TB, auch wohl die eigenen, bis zu einem gewissen Grade unempfindlich und reagiert erst auf wiederholte oder massige Zufuhr mit neuer Erkrankung, wenn die durch die erste Infektion erworbenen Schutzkräfte des Organismus nicht mehr zur Überwindung des neuen Infektionsstoffes genügen. Hierbei ist es wohl gleichgültig, ob es sich um eine Superinfektion oder um Metastasierung handelt. Auch bei malignen Tumoren gehen ja die in geringer Menge in die Blutbahn gelangten Tumorzellen erst längere Zeit zu grunde, ehe es zu einem Haften und zu Metastasen kommt.

Liebermeister glaubt nun, daß durch seine Befunde unsere Ergebnisse „aufs schlagendste widerlegt" seien und daß die von ihm „häufig im Blut und in den Venenwandungen nachgewiesenen relativ „latenten" TB durch das Tuberkulin gewissermaßen aktiviert werden und so zu echter histologischer Tuberkulose führen". Er sieht deshalb in unseren Befunden eine schöne Bestätigung und Erweiterung seiner Untersuchungsresultate.

Das von Liebermeister festgestellte völlige Fehlen von „Tuberkeln und tuberkelverdächtigen histologischen Bildern" bei sklerosierender Phlebitis Tuberkulöser kann natürlich auch rein histologisch nicht gegen die Auffassung dieser Prozesse als echter tuberkulöser verwertet werden. Denn für die Krankheit „Tuberkulose" ist nur das charakteristisch, was durch den TB oder unter seiner Mitwirkung („toxisch") hervorgerufen wird. Der histologische typische „Tuberkel" kann für sich allein ein morphologisches Kennzeichen der Tuberkulose nicht abgeben, da er auch bei anderen Erkrankungen sich findet. Auf diese den Pathologen ganz geläufige und selbstverständliche Tatsache hat kürzlich Klebs[1]) wieder ausdrücklich hingewiesen. Es genügt wohl, wenn ich auf

[1]) E. Klebs. Ueber einige weitere Ergebnisse meiner Forschungen zur Geschichte und Behandlung der Tuberkulose. Berl. klin. Woch. 1908. Nr. 33.



Orths oben zitierte Referats (4. Tagung d. Deutschen path. Ges.) hinweise, sowie auf die Arbeiten von Weichselbaum,[1]) Bartel[2]) u. a. Liebermeister selbst bezeichnet übrigens die bei Tuberkulose so häufigen atypischen chronisch-entzündlichen Veränderungen als durch (aufgelöste?) „Bakterien bedingte toxische Veränderungen". Also wohl ein Streit um Worte!

Gegenüber den erwähnten und anderen später zu besprechenden Einwänden war die von uns angenommene Spezifität und „toxische" Entstehung der oben beschriebenen Veränderungen noch auf folgenden Wegen zu erweisen:

1. Zunächst war die Vorfrage zu erledigen, ob bei Tuberkulösen, die mit Dauerreaktionen auf Tuberkulin usw. reagiert hatten, und anderen Lupuskranken dauernde tuberkulöse Veränderungen an den Impfstellen entstehen bzw. ob in ihrem Blute durch den Tierversuch nachweisbare d. h. lebende und vermehrungsfähige TB vorhanden sind.

2. Dann handelte es sich darum zu untersuchen, ob es bei ganz gesunden, d. h. tuberkulosefreien Menschen oder, da sich dies z. T. dem Experiment entzieht, ob es bei nicht tuberkulösen Tieren gelingt, ohne TB Veränderungen zu erzeugen, die ihre Zugehörigkeit zur Tuberkulose durch anatomische oder biologische Reaktionen oder durch beides erweisen.

3. Außerdem waren experimentelle Untersuchungen darüber nötig, ob es möglich ist, die gleichen anatomischen Veränderungen durch Hautimpfungen mit anderen Stoffen zu erzielen, die bei klinisch gleicher Reaktion nach Liebermeister ebenfalls traumatische Tuberkulosen sein müßten, und, falls dies zutrifft, ob derartige Reaktionen ihre

---

[1]) A. Weichselbaum und J. Bartel. Zur Frage der Latenz der Tuberkulose. Wiener klin. Woch. 1905, Nr. 10.

[2]) J. Bartel. Die Infektionswege bei der Fütterungstuberkulose. Wiener klin. Woch. 1905. Nr. 7.

Zugehörigkeit zur Tuberkulose durch eine örtliche Reaktion auf A.T. oder bleibende Veränderungen erweisen.

1.

Die Hautimpfungen mit Tuberkulinen stellen keine traumatischen (bazillären) Tuberkulosen dar.

Handelte es sich bei den Dauerreaktionen um „traumatische Tuberkulosen“, die durch auf dem Blutwege zugeführte TB entstanden sind, so wäre es äußerst wunderbar, daß diese Dauerreaktionen gerade bei anscheinend Gesunden oder bei solchen Kranken am stärksten waren, deren Tuberkulose (wie der Lupus im allgemeinen) sehr chronisch und gutartig verlief. Das gleiche würde für die reagierenden Injektionsstellen bei Tuberkulinkuren gelten. Dann müßten an Stelle dieser Reaktionen wenigstens gelegentlich bleibende Veränderungen entstehen, oder es müßten einmal im weiteren Verlauf Zerfallserscheinungen od. dgl. (Lupus, tuberkulöse Geschwüre) sich zeigen, wie man das nach Einspritzung stark bazillenhaltiger Tuberkuline beobachtet hat (Klingmüller Dieses Archiv Bd. LXIX). Wir müßten das um so mehr erwarten, als wir hier ja nicht mit abgetöteten, sondern mit lebenden und (nach den Befunden Liebermeisters) noch vermehrungsfähigen Bazillen zu rechnen hätten.

Wir haben nun im Verlauf der letzten $1^1/_2$ Jahre so ziemlich alle Patienten regelmäßig wiedergesehen, die auf Tuberkulinhautimpfungen mit Dauerreaktionen geantwortet hatten. Es handelt sich dabei sicher um weit über 200 derartige Reaktionen, ganz abgesehen von den exzidierten. Wenn nun auch gewiß manche Formen echter Tuberkulose spontan ausheilen können, so ist es doch, vom Standpunkte Liebermeisters gesehen, sehr auffällig, daß in keinem dieser Fälle sich eine dauernde Veränderung hat nachweisen lassen. Es sind im Gegenteil diese Herde sämtlich restlos abgeheilt, darunter solche, die an Schwere den nach $3^1/_2$ Monaten exzidierten nichts nachgaben, sie vielleicht noch übertrafen! Höchstens Narben als Folge der oft eingetretenen



zentralen Nekrose waren noch nach vielen Monaten zu erkennen, während deren Umgebung sich in nichts von der normalen Haut unterschied. Ja noch mehr! Während wir beim Lupus gelegentlich noch lange Zeit nach der klinischen Heilung (und ohne daß sich später Rückfälle gezeigt hätten) bei subkutaner Zuführung von A.T. eine örtliche Reaktion an der erkrankt gewesenen Stelle nachweisen können (deshalb ist ja die örtliche Tuberkulinreaktion bei „geheiltem" Lupus so schwer zu verwerten!), verschwinden diese Herdreaktionen an Stelle positiver Tuberkulinhautimpfungen nach einigen Monaten vollständig! Drei Beispiele, die sich beliebig vermehren ließen, mögen das erläutern:

A. M. O. 26./II. 1908. Hautimpfungen mit AT., PT., TOA., P.T.O., Vakuumtuberkulin und B.-E. (s. o.) wurden drei Wochen später exzidiert. Die Narben und ihre Umgebung reagierten stets örtlich bei subkutaner A.T.-Zufuhr (zuletzt beobachtet am 19./V. 1908). Am 21./I. 1909 und später reagierten auf $^1/_2$ *mg* A.T. diese Narben nicht mehr, wohl aber mit über markstückgroßer Schwellung und Rötung mehrere am 31./X. 1908 mit verschiedenen Verdünnungen von AT. angelegte und inzwischen völlig abgeheilte Impfstellen.

B. L. K. 8./VI. 1908. Hautimpfungen mit A.T. und A.T.-Dialysat (Gd), 14 Tage früher Hautimpfungen mit den Dialysaten H und I. Am 22./I. 1909 zeigten auf 2 *mg* A.T. weder die Impfstellen vom 8./VI. 1908 noch die früheren eine Herdreaktion, wohl aber noch solche aus dem August 1908 und vom 10./I. 1909.

C. W. P. 22./VI. 1909. Hautimpfung (25% 10% 1%). Am 21./VII. 1909 reagierten auf 5 *mg* A.T. (chronische A.T.-Behandlung) die Impfungen mit 25% und 10% A.T. örtlich. Nach der Neuaufnahme führten 3 *mg* A.T. (3./X. und 7./X. 1909) wohl zu allgemeiner und zu einer deutlichen Herdreaktion der Lupusherde, nicht aber der Hautimpfungen.

Außerdem haben wir nach dem Vorgange Liebermeisters bei 26 Kranken mit meist jahrelang bestehendem, z. T. sehr ausgedehntem (multiplem) und zerfallenem Lupus, von denen eine ganze Reihe schon auf $^1/_{20}-^1/_2$ *mg* A.T. stark allgemein reagiert hatte, 20 *ccm* Blut (in 4 Fällen nur 10 bis 16 *ccm*) mit der Luerschen Spritze aus der Kubitalvene entnommen und sofort intraperitoneal auf je 2—4 Meerschweinchen verimpft in Einzeldosen von 3—10 *ccm*[1]). Bei zwei

[1]) Für die größeren Dosen müssen kräftige Meerschweinchen verwendet werden, da sie sonst akut (in 1—2 Tagen) oder zu früh sterben.

Kranken wurden diese Versuche wiederholt, bei anderen wurde die Blutentnahme sofort nach dem Ablauf oder während einer starken Allgemeinreaktion auf A.T. oder 1—3 Tage nach einer Tuberkulinhautimpfung vorgenommen, also gerade zu Zeiten, zu denen man nach Liebermeister eine Mobilisierung der TB erwarten könnte. Ebenso wurde das Blut von zwei klinisch nicht tuberkulösen Kranken, die aber auf $^1/_2$ bzw. 5 *mg* A.T. deutlich allgemein reagiert hatten, verimpft. In keinem dieser 28 Fälle (ein zweifelhafter wird noch erwähnt) konnte eine Impftuberkulose erwiesen werden, auch nicht, wenn bei früh sterbenden Tieren (nach 2—3 Wochen) verdächtige Organe (vergrößerte Milz, Lymphdrüsen) verrieben und weiter verimpft wurden (in 12 Fällen).

Abgesehen von diesen 12 Fällen haben wir eine Hyperplasie der lymphatischen Organe, die man nach den Befunden von Bartel u. a. im Sinne einer „latenten“ Tuberkulose hätte verwerten können, nicht gesehen. Nach den Ergebnissen der Versuche Orths hätte man wenigstens bei einem Teil der Reihenimpfungen einen Erfolg erwarten müssen, wenn TB mit dem Blut überimpft worden wären. Nur bei einem Fall („geheilter“ Lupus) war der Versuch anscheinend erfolgreich:

Ein Tier starb zu früh, ein zweites nach $3^1/_2$ Wochen ohne eine Spur von Tuberkulose, beim dritten (Tod nach 5 Wochen) war die Milz von einzelnen submiliaren Knötchen durchsetzt. Leider war (in meiner Abwesenheit) das Organ nicht verimpft, sondern sofort eingelegt worden. Die mikroskopische Untersuchung ergab „Tuberkel“, z. T. mit zentraler Nekrose, ohne bestimmte „tuberkulöse“ Struktur und ohne Tuberkelbazillen, die auch in einem zerquetschten und fein ausgestrichenen Knötchen nicht gefunden werden konnten. Sonst fehlten tuberkuloseverdächtige Veränderungen.

Das alles spricht natürlich in keiner Weise gegen den Wert der Liebermeisterschen an Phthisikern erhobenen Befunde, die ja auch verschiedentlich bestätigt worden sind, wohl aber im Verein mit den schon angeführten Gründen mit größter Wahrscheinlichkeit dagegen, daß in unseren Fällen die Dauerreaktionen auf die Ansiedlung im Blut kreisender TB zu beziehen sind. Zu diesen Versuchen konnte auch ein Teil der Kranken herangezogen werden, von denen Dauerreaktionen



untersucht worden waren. Vielleicht erklärt sich der Unterschied in diesen Befunden durch das von Eitner und Stoerk[1]) gefundene verschiedene Verhalten des Serums von Kranken mit Lungen- bzw. Hauttuberkulose gegen bestimmte Stoffe (auch „Antituberkulin", das bei 17 von 40 Phthisikern nachgewiesen wurde, fehlte bei 35 Lupösen stets). Da die Lebensbedingungen in der Haut für die TB sicher keine guten sind, so darf man wohl annehmen, daß bei ulzerösen Hauttuberkulosen noch weniger als bei inneren Tuberkulosen die Ausstreuung der TB eine dauernde ist, sondern daß der Übertritt in die Blutbahn, wenn er überhaupt erfolgt, ein zeitlich beschränkter ist, so daß nach erfolgter Metastasierung oder Unschädlichmachung die Blutbahn wieder frei von TB ist. Bakteriämie (Übertritt der TB in die Blutbahn), die in der ersten Zeit nach der Infektion die Regel zu sein scheint (s. o. Orth), ist in späteren Stadien, abgesehen von den Endstadien der Lungentuberkulose, wohl etwas seltener. Selbstverständlich können die TB im Gewebe, vielleicht auch in der Blutbahn unter dem Einfluß der durch die erste Infektion erworbenen „Immunität" zu grunde gehen. Also selbst, wenn in unseren Fällen der Nachweis im Blut kreisender TB gelungen wäre, so wäre damit noch kein Beweis für den von Liebermeister gezogenen Schluß gegeben, daß diese TB sich an Stelle einer Dauerreaktion ansiedeln und zu echter tuberkulöser Erkrankung führen müßten. Eher wäre wohl zu erwarten, daß einzelne TB am Ort einer Überempfindlichkeitsreaktion besonders schnell zugrunde gehen, ebenso wie eine geringe Zahl neuzugeführter TB an Stelle einer Superinfektion. Eine Ergänzung durch derartige Untersuchungen bei Tuberkulidfällen wäre sehr wünschenswert gewesen, war aber bisher leider nicht möglich. Hier, wo es sich zweifellos um eine TB-Aussaat handelt (s. u.), könnte man bei genügend frühzeitiger Untersuchung (z. B. wenn gerade ein Schub von papulo-nekrotischen Tuberkuliden auftritt) vielleicht noch im Blut kreisender TB nachweisen, möglicherweise kommt man aber auch dann schon zu spät.

---

[1]) E. Eitner und E. Stoerk, Serologische Untersuchungen bei Tuberkulose der Lungen und der Haut. Wiener klin. Woch. 1909, Nr. 23.

2.

„Histologische“ Tuberkulose entsteht durch gelöste TB-Stoffe nur im mit TB infizierten Organismus.

Nun ist es bekannt, daß bei gesunden Tieren, wenn man ihnen lebende Bazillen in gut verschlossenen Kollodiumsäckchen unter die Haut oder ins Peritoneum einführt, sich durch Tuberkulininjektionen eine Allgemeinreaktion erzielen läßt [Preisich und Heim[1]), Moussu[2]) (Tonerdefilter) Heymans[3]) (Schilfsäckchen mit Kollodium überzogen)], ebenso, daß die Einführung eines mit Tuberkulin gefüllten Kollodiumsäckchens unter die Haut genügt, um bei tuberkulösen Tieren eine Allgemeinreaktion auszulösen und daß Dialysate aus A. T. bei tuberkulösen Tieren subkutan ebenso (Heymans) oder ähnlich (Haentjens[4]): nur Hyperthermie, nicht toxisch) wirken wie A.T. Diese Befunde stehen mit den Ergebnissen meiner Versuche mit Dialysaten im Einklang und beweisen ebenfalls, daß spezifische Tuberkulosestoffe auf diesem Wege nachgewiesen werden können. Wir selbst hatten auf einem anderen Wege den Nachweis zu erbringen versucht, daß spezifische Tuberkulosereaktionen bei nicht tuberkulösen Tieren auszulösen sind, in deren Körper nur gelöste Tuberkulosestoffe kreisen. Das erreichten wir folgendermaßen:

A. Eine vier Wochen alte, gut gewachsene TB-Kultur vom Typus humanus aus dem Breslauer hygienischen Institut (J. 2) wurde mit 4 *ccm* NaCl-Lösung fein verrieben und davon je 1 *ccm* in vorher auf ihre Dichte geprüfte Kollodiumsäckchen gefüllt.

B. Ebenso wurden 2 gleiche Kollodiumsäckchen mit je 1 *ccm* B.-E. beschickt.

---

[1]) K. Preisisch und P. Heim. Über das Wesen der Tuberkulinreaktion. Zentralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. 1902, Bd. 31.

[2]) Moussu. Kultur von TB im lebenden Körper und ihre Folgen. Rec. d. méd. vétér. 1907. Ref. Deutsche tierärztl. Woch. 1908, Nr. 24.

[3]) Heymans. Über Tuberkuloseschutzimpfung beim Rinde. Wiener klin. Woch. 1908, Nr. 25.

[4]) A. H. Haentjens. Die Ursachen der relativen angeborenen Immunität der Hunde gegen Tuberkelbazillen (Tuberkeltoxinstudien). Ztschr. f. Tuberkulose 1907, Bd. 11, Heft 3.

Die zuverlässig verschlossenen Kollodiumsäckchen wurden 4 gesunden Kaninchen in die Bauchhöhle eingeführt. Es erhielten also je 2 ein Kollodiumsäckchen mit Aufschwemmung lebender Bazillen, bzw. B.-E., während 2 weitere Kaninchen als Kontrolle dienten.

6 Tage später blieb eine Hautimpfung mit reinem Tuberkulin ebenso wie die Kontrolle mit $^1/_2$% Karbollösung völlig negativ. 13 Tage später (17./IV. 1908) entstand bei Wiederholung des Versuches an den Tuberkulinimpfstellen ein leichtes Ödem sowie eine zentrale Borke, worauf in einigen Tagen Abheilung mit Narbenbildung folgte. 4 Wochen nach der Operation war der Unterschied gegen die stets negative Kontrolle weniger deutlich, um bei den ersten beiden Tieren nach $5^1/_2$ Wochen ganz negativ auszufallen[1]) (TB-Aufschwemmung). Bei den beiden anderen Tieren trat zu dieser Zeit eine sehr deutliche Reaktion an der Tuberkulinimpfstelle ein und zwar war bei dem einen Tier die am Ohr vorgenommene Impfung als über linsengroße, intensiv gerötete und deutlich infiltrierte Reaktion besonders schön zu erkennen und selbst in der schwächeren Ausbildung bei dem anderen Tiere ohne weiteres von der negativen Kontrolle zu unterscheiden. Die beiden Kontrolltiere reagierten niemals positiv. Hautimpfungen mit Tuberkulin an Tieren, denen mit A. T. gefüllte Kollodiumsäckchen in die Bauchhöhle gebracht worden waren, ergaben nie ein einwandsfreies Resultat.

Sämtliche Tiere wurden nach $6^1/_2$ Wochen getötet; die beiden Tuberkulintiere nach $3^1/_2$ Monaten. Die Kollodiumsäckchen waren makroskopisch unversehrt, fest von einer bindegewebigen Schwarte umhüllt und lagen teils zwischen Netz und Darmschlingen, teils zwischen Dickdarm und vorderer Bauchwand.

Die erwähnte starke Hautreaktion (B.-E. im Kollodiumsäckchen) war nach 4 Tagen abgelaufen und wurde deshalb leider

---

[1]) Da bei Tieren, selbst wenn sie tuberkulös sind, Kutanreaktionen weniger leicht ausgelöst werden können als bei tuberkulösen Menschen, so ist dieses geringe Resultat erklärlich. Bei intrakutaner Injektion nach Lignières sah übrigens Römer (Paul H. Römer, über intrakutane Tuberkulinanwendung zu diagnostischen Zwecken. Beiträge zur Klinik der Tuberkulose 1909, Bd. XII) an Tieren eine absolute Übereinstimmung des Ausfalls mit der subkutanen Prüfung.

nicht histologisch untersucht. Der Befund wäre wahrscheinlich wie bei den reagierenden Injektionsstellen gesunder Meerschweinchen (Klingmüller) kein „typisch tuberkulöser" gewesen. Trotzdem können wir wohl diese Versuche wie die von Moussu, Heymans, Haentjens u. a. als Beweis dafür ansehen, daß eine spezifische biologische Tuberkulosereaktion bezw. eine Immunitätsreaktion auf Tuberkulose (Tuberkulinreaktion: subkutan, an der Haut) auch ausgelöst werden kann, ohne daß eine Tuberkulose vorhanden ist, wenn nur die Versuchstiere spezifische (dialysierbare) Tuberkulosestoffe in ihrem Körper beherbergen. Selbst wenn man die Zuverlässigkeit der Kollodiumsäckchen bezweifeln wollte, so bliebe doch immer noch die Tatsache bestehen, daß von abgetöteten und irgendwo im Körper abgekapselten Bazillen (Kollodiumsäckchen mit B.-E.) Stoffe in den Kreislauf übertreten und die Zellen des Körpers derart beeinflussen, daß es an Stelle einer Tuberkulinhautimpfung zu einer typischen allergischen Reaktion kommt wie bei tuberkulösen Menschen oder mit TB infizierten Tieren.

Für die Klinik haben diese Ergebnisse die Bedeutung, daß eine positive Tuberkulinreaktion auch noch bei völlig geheilter Tuberkulose auftreten könnte. Denn die Reaktion, besonders die Hautreaktion, ist ja nur ein Beweis dafür, daß der Betreffende einmal mit Tuberkulose in Berührung gekommen ist, also nur ein Zeichen für tuberkulotoxische Beeinflussung des Körpers, nicht für die Krankheit, somit nur eine „Antikörperreaktion" im weitesten Sinne. Für die klinische Betrachtung werden wir allerdings gut tun, jede positive Reaktion als Zeichen noch bestehender, vielleicht ganz inaktiver oder wenigstens latenter Tuberkulose aufzufassen, denn gesunde Kinder, ebenso natürlich ganz gesunde Erwachsene, reagieren bekanntlich auf die höchsten Dosen von A.T. überhaupt nicht (vergl. auch außer den Arbeiten von Pirquets Bondy[1]) und Poten und Griemert[2]). Nach

[1]) O. Bondy. Über Kutanreaktion bei Neugeborenen. Wiener klin. Woch. 1908. Nr. 49.

[2]) Poten und Griemert. Die Pirquetsche Tuberkulinprobe bei Neugeborenen und ihren Müttern. Deutsche med. Woch. 1909. Nr. 22.



den Selbstversuchen Bertarellis[1]) ist es auch nicht anzunehmen, daß bei einem sicher tuberkulosefreien Menschen durch wiederholte steigende subkutane Tuberkulindosen eine Sensibilisierung des Organismus, d. h. Allgemeinreaktion, entstehen könnte, wie Erlandsen[2]) vermutet. Wie sehen bekanntlich im Gegenteil trotz steigender Dosen häufig eine Gewöhnung mit Ausbleiben der Allgemeinreaktion (auch der Herdreaktion) bei sicher Tuberkulösen.

Die vorstehend geschilderten Ergebnisse legten es nun nahe zu untersuchen, ob es gelingt, ohne vorhandene Tuberkulose allein durch Einwirkung diffundierender Tuberkulosestoffe das histologische Bild der Tuberkulose zu erzeugen. Hierzu konnten einmal die $1^1/_2$ bezw. $3^1/_2$ Monate nach ihrer Einbringung wieder aus dem Tierkörper entfernten Kollodiumsäckchen mit ihrer Kapsel verwendet werden. Außerdem wurde noch folgende Versuchsanordnung gewählt:

Gesunden Kaninchen wurde in die Randvene eines Ohres je 1 *ccm* A.T. verschiedener Konzentration (1—100%) langsam eingesprizt und zwar so, daß ein größerer etwa 4 *cm* langer Abschnitt der Vene 1—3 Minuten lang der Einwirkung des Tuberkulins ausgesetzt wurde. Es trat hierbei stets eine mehrere Tage dauernde geringere oder stärkere Entzündung in der Umgebung der Vene ein (mit dem Gehalt der Lösung an A.T. zunehmend), soweit die Einwirkung des A.T. sich erstreckt hatte. Diese Versuche wurden an 10 Kaninchen in der Weise vorgenommen, daß in Abständen von 5 Tagen bis 4 Wochen solche Injektionen mehrfach in steigender Konzentration gemacht wurden. Zwei der Tiere (IX und X) erhielten nur eine einzige Injektion reinen Tuberkulins, zwei andere zur Kontrolle (XI und XII) je eine solche mit 50% Glyzerin, auf die eine Reaktion nicht eintrat außer einer mehrere Tage anhaltenden Gefäßerweiterung. Die Einwirkung des A.T. auf

---

[1]) E. Bertarelli. Über die Immunisierung des gesunden Menschen mit Kochschem Tuberkulin. Zentralblatt f. Bakteriol. Abt. I. Orig. 1908. Bd. XLVIII.

[2]) A. Erlandsen. Zur diagnostischen Verwertung lokaler Tuberkulinreaktionen. Berl. klin. Woch. 1908. Nr. 38.

die Venen zeigte sich teils in einer Verdickung ihrer Umgebung, teils in völligem Verschluß.[1])

Hautimpfungen mit reinem A. T., die zu verschiedenen Zeiten nach der intravenösen Tuberkulinzuführung vorgenommen wurden (5—19 Tage) ergaben niemals eine wirklich positive Reaktion, was verständlich ist, da eine positive Hautreaktion selbst bei Tuberkulösen nicht eintritt, wenn hohe Dosen A. T. subkutan ohne Reaktion vertragen werden. Dementsprechend trat auch bei subkutaner Zuführung kleiner Dosen (1—10 *mg*) an den veränderten Venen keine örtliche Reaktion ein. Auch bei nicht tuberkulösen Menschen erzeugt die Injektion großer Mengen A. T. keine „Allergie“ (Bertarelli u. a.).

Allerdings ist es bekannt, daß auf diesem Wege die Bildung komplementbindender Antikörper gegen Tuberkulin sich erzielen läßt (Lüdke[2]), Bauer[3]), vergl. auch Bertarelli a. a. O.). Das bestreiten allerdings Christian und Rosenblat[4]), die bei gesunden Tieren durch Injektion von B.-E. (steigende Dosen bis auf (1—2 *ccm*) wohl Agglutinine (Entstehung in gesunden Zellen), aber keine komplementbindenden Antikörper erzeugen konnten und deshalb annehmen, daß diese nur im tuberkulösen Körper entstehen. Die Übertragung der Tuberkulinüberempfindlichkeit auf andere Tiere gelang ihnen ebenso wie Friedemann nicht. Demgegenüber sind von ganz besonderem Interesse die schönen Versuche von Bauer,[5]) dem es gelungen ist (wie auch Yamanouchi,[6]) die Überempfindlichkeitsreaktionskörper der Tuberkulose mit dem Serum tuberkulöser Menschen

---

[1]) Es war anzunehmen, daß hierbei wie in den Versuchen Freudweilers (Über experimentelle Phlebitis, Virchows Archiv. Bd. CXLI, 1895.) nicht nur eine von der Adventitia ausgehende Phlebitis subkutaner Venen erzeugt würde, sondern vielleicht eine Phlebitis mit „tuberkulösen“ Veränderungen.

[2]) H. Lüdke. Tuberkulin und Antituberkulin. Münch. med. Woch. 1908. Nr. 15 u. 16.

[3]) I. Bauer. Über den Nachweis der Antigene bei der Komplementablenkung der Tuberkulose. Münch. med. Woch. 1909. Nr. 2.

[4]) M. Christian und St. Rosenblat. Untersuchungen über Tuberkuloseantikörper und Immunität. Münch. med. Woch. 1908. Nr. 39.

[5]) I. Bauer. Die passive Übertragung der Tuberkuloseüberempfindlichkeit. Münch. med. Woch. 1909. Nr. 24.

[6]) T. Yamanouchi. Über die Anwendung der Anaphylaxie zu diagnostischen Zwecken. I. Mitteilung. Die Diagnose der Tuberkulose des Menschen mittels Anaphylaxie. Wien. klin. Woch. 1908. Nr. 47.

und Meerschweinchen passiv auf gesunde Meerschweinchen zu übertragen. Die Tiere zeigten 24—48 Stunden später eine typische Allgemeinreaktion auf subkutane A. T.-Zuführung. Die Reaktion blieb aus nach Injektion normalen Serums. Also auch hier **eine typische biologische Tuberkulosereaktion ohne Tuberkulose bzw. ohne Vorhandensein von TB.**

Histologische Untersuchungen ergaben nun übereinstimmend damit, daß wir mit gelösten TB-Stoffen nur bei Tuberkulösen eine histologische Tuberkulose hatten erzeugen können, in den die Kollodiumsäckchen umgebenden fibrösen Kapseln nie „typische tuberkulöse" Veränderungen. Es fanden sich wohl chronisch entzündliche Prozesse verschiedener Stärke und Ausdehnung mit ziemlich starker Bildung straffen Bindegewebes in der Peripherie, aber so uncharakteristisch und ohne jede Andeutung tuberkulöser Strukturen, daß wir diese Veränderungen bei dem Mangel spezifischer Kennzeichen nicht für die Deutung des Prozesses als eines tuberkulösen verwerten können, wenn auch selbstverständlich ähnliche Veränderungen in dem mannigfaltigen Bilde der Tuberkulose vorkommen können.[1]).

Nicht anders verhält es sich mit den nach der intravenösen Injektion von A. T. auftretenden Prozessen. Für die mikroskopische Untersuchung wurden stets Stücke gewählt, die mindestens 1 *cm* weit von der Stelle entfernt waren, bis zu der bei der Injektion die Kanüle gereicht hatte.

A. Kaninchen IV: 5 Injektionen (je 2 mit 4% bzw. 10%, eine mit reinem A. T.) im Verlauf von fast 3 Monaten, 19 Tage nach der letzten Exzision.

B. und C. Kaninchen V und VII: 2 Injektionen 10%, eine reinen Tuberkulins in 21 Tagen; 4 Wochen später Exzision.

D. Kaninchen IX: eine Injektion von reinem A. T., 4 Wochen später Exzision.

Diese vier Versuche ergaben durchweg das völlige Fehlen jeder histologisch-tuberkulösen Struktur, ebenso das Fehlen von sklerotischen Veränderungen an der Venenwand (Fall A

[1]) J. F. Heymans. (Sur la genèse des cellules géantes. Arch. internat. de pharmacodynamie et de thérapie. Bd. XVI. 1906), der auch zahlreiche jüngere Stadien untersucht hat, beschreibt wohl epithelioide und Riesenzellen längs der Wand des Schilfsäckchens, hat aber in der Kapsel auch nie isolierte mikroskopische Tuberkel gesehen.

mit starker Erweiterung des Lumens, Ödem und Bindegewebsneubildung in der Umgebung). Auffällig war in den Fällen B—D der schnelle Ersatz der Thromben durch schon ausgesprochen fibröse Bindegewebsneubildung in der verschlossenen Vene und die schnelle und reichliche Neubildung feiner elastischer Fasern in diesem Gewebe, z. T. sogar schon als feine Lamellen um die größeren Gefäße in dem neugebildeten Bindegewebe. Von den Thromben waren nur noch einige Blutpigmentschollen vorhanden.

Wie anderen Untersuchern ist es also auch uns bei abweichender Versuchsanordnung gelungen, biologische Tuberkulosereaktionen (auf Tuberkulin) vom gleichen Charakter wie bei tuberkulösen Individuen bei Tieren auszulösen, die völlig frei von Tuberkulose waren und auch bei der Sektion davon frei befunden wurden, wohl aber dialysierbare aus TB stammende Stoffe in ihrem Körper beherbergten, also „tuberkulotoxisch beeinflußt“ waren. Von diesen Stoffen müssen wir annehmen, daß sie im Serum kreisen, bzw. die Zellen (des ganzen Körpers?, nur bestimmter Organe?) derart beeinflussen, daß Immunitäts- oder Überempfindlichkeitsreaktionen ausgelöst werden können. Es ist dagegen weder auf diesem Wege noch bei intravenöser Injektion von A. T. gelungen, das histologische Bild der Tuberkulose zu erzeugen, noch wurden Veränderungen gefunden, die man in irgend eine sichere Beziehung zur Tuberkulose im weitesten Sinne hätte bringen können. Die biologischen Reaktionen sind also weit schärfer als die histologische Untersuchung. Auch bei der spontanen Infektion bildet sich die histologische Tuberkulose wohl erst längere Zeit nach erfolgter Infektion aus.

3.

Untersuchungen zur Spezifität der Tuberkulinhautimpfungen.

Damit kommen wir zu der weiteren Frage, ob etwa auch mit anderen „Giften“ die gleichen histologi-



schen Veränderungen bei Tuberkulösen und anderen Kranken zu erzielen sind wie mit den Tuberkulinen und ob sich auch diese Reaktionen biologisch verhalten wie Tuberkulinhautimpfungen bzw. ob diesen wirklich eine Spezifität zukommt.

Besonders Entz (a. a. O.) hatte auf Grund seiner Beobachtung, daß ungefähr gleichviel Menschen auf verschiedene bakterielle Toxine (Typhus, Paratyphus, Cholera, Rauschbrand, Diphtherie) makroskopisch ebenso reagierten wie auf Tuberkulin, folgende Ansicht ausgesprochen:

„Es ist vielleicht auch die durch Tuberkulin erzeugte kutane Reaktion bei Menschen, ausgenommen vielleicht Neugeborene, nichts anderes als der Ausdruck eines rein örtlichen reaktiven Vorganges der Haut gegen das eingebrachte Gift, dem man eine Spezifität im Sinne v. Pirquets nicht zuzuerkennen braucht."

Diese Anschauung, die geeignet ist, ganz unnötige Verwirrung anzurichten, ist zwar vielfach bekämpft, bzw. widerlegt [1]) worden, doch nicht so endgültig, daß in der Diskussion zu meinem Demonstrationsvortrag auf der 2. Tagung der freien Vereinigung für Mikrobiologie R. Kraus, auf den jene Anschauung wohl zurückgeht,[2]) es noch für wünschenswert erklärte, eine mikroskopische Kontrolle der Reaktionen mit anderen Giften vorzunehmen, „da makroskopisch die Veränderungen mit Tuberkulin und andersartigen Giften ganz gleich

---

[1]) C. v. Pirquet (Über das Verhalten der menschlichen Haut gegen verschiedene Giftstoffe. Wiener klin. Wochenschr. 1908. Nr. 17) weist darauf hin, daß, wenn auch beim Menschen durch verschiedene bakterielle Gifte ohne vorherige Infektion mit demselben Mikroorganismus kutane Reaktionen sich erzielen lassen, das noch nicht den Schluß erlaube, daß auch die Tuberkulinreaktion beim Nichttuberkulösen auftreten könne.

[2]) R. Kraus, Lusenberger und Rust: Ist die Ophthalmoreaktion nach Chantemesse zu diagnostischen Zwecken bei Typhus verwertbar? Wiener klin. Wochenschr. 1907. Nr. 45.

R. Kraus (Über neuere Ergebnisse der Immunitätslehre. Ärztl. Ver. in Brünn, 4./III. 1908, ref. Wiener klin. Wochenschr. 1908. Nr. 20) hatte erklärt, die Pirquetsche Kutanreaktion sei „keine spezifische Reaktion auf Tuberkulose, sondern eine Überempfindlichkeitsreaktion kranker Menschen".

erscheinen“. Auch von anderer Seite ist über Hautimpfungen mit verschiedenen „Toxinen“ berichtet worden (Schick, Link, Werner u. a.), aber, soweit ich sehe, stets ohne anatomische Kontrolle. Auch sie kann in dieser Frage nicht immer die endgültige Entscheidung liefern.

Über derartige Untersuchungen (Hautimpfungen mit eingeengter Bouillon, mit Extrakten aus normalen und syphilitischen Lebern, mit Deuteroalbumose, mit Pepton, mit 4 verschiedenen Staphylolysinen, mit Mallein und Trichophytin) soll hier berichtet werden. Es ist dabei folgendes zu berücksichtigen:

A. Das klinische Verhalten der Reaktionen.

B. Ihr Verhalten nach subkutanen Injektionen von Tuberkulin.

C. Der mikroskopische Befund.

In diesen 3 Punkten müßten sich die durch andersartige Gifte hervorgerufenen Hautreaktionen genau so verhalten wie die Tuberkulinhautimpfungen, wenn man die von Entz u. a. vertretene Auffassung als berechtigt gelten lassen will.

Erwähnen möchten wir vornherein, daß unsere Versuche vorwiegend an Lupuskranken vorgenommen worden sind, einmal weil wir diagnostisch und therapeutisch bei ihnen sehr viel Injektionen von A. T. vornehmen und so besonders leicht das Verhalten der Reaktionen unter deren Einwirkung verfolgen konnten; dann auch, weil wir eine stärkere Hautempfindlichkeit gegen derartige Eingriffe bei ihnen beobachtet zu haben glauben, was sie sehr geeignet für diese Untersuchungen erscheinen ließ. Diese Hautempfindlichkeit hängt wohl damit zusammen, daß das Nervensystem Tuberkulöser überhaupt äußerst labil ist. Kann man doch bei ihnen unter Umständen schon durch Einspritzen von physiologischer NaCl-Lösung eine Erhöhung der Eigenwärme auslösen.

III. Versuche mit eiweißähnlichen Stoffen.

K. Hautimpfungen mit eingeengter Bouillon.

Es ist früher mehrfach die Anschauung vertreten worden, die Tuberkulinwirkung sei eine Albumosenwirkung, bzw. keine



spezifische. Deshalb und mit Rücksicht auf die Behauptung von Entz wurde zunächst folgender Versuch gemacht:

Gewöhnliche Nährbouillon (mit Pepton und NaCl) wurde 19 Tage bei Brutofenwärme belassen und dann auf $^1/_{10}$ ihres Volumens im Vakuum bei etwa 30° C eingeengt, also auf die Dichte des A. T. gebracht, um die gleiche Konzentration der nicht aus den Bakterien stammenden, in der Nährbouillon, bzw. im Tuberkulin enthaltenen körperfremden Eiweißsubstanzen (Albumosen usw.) zu erhalten.

Geimpft wurden mit dieser Flüssigkeit 23 Lupöse und 2 Erwachsene ohne klinisch nachweisbare Tuberkulose, und zwar dieselben Personen, die sämtlich oder zum Teil mit den Dialysaten Ga, Gc, H und I geprüft worden waren. Es reagierten mit 4 Tage lang sichtbaren Papeln, bzw. Rötungen von 2—3 *mm* Durchmesser 2 Lupuskranke, 36 Stunden hielt die mehrfach kaum merkbare Reaktion an bei 4 Lupösen und der einen gesunden Person. Es reagierten also 56%, bzw. 72% (wenn man die höchstens 24 Stunden nachweisbaren und wohl nur als traumatische aufzufassenden Veränderungen nicht rechnet) überhaupt nicht, während nur 28% eine erkennbare und 8% eine deutliche Reaktion zeigten. Die Kontrollimpfungen mit $^1/_2$%iger Karbollösung verliefen stets ohne Erfolg.

Die Prüfung mit Tuberkulin konnte nur bei Patienten vorgenommen werden, die auf die Impfungen nicht reagiert hatten, war also, wenn auch negativ, nicht zu verwerten.

Zur mikroskopischen Untersuchung war bei der Schnelligkeit, mit der auch die deutlich positiven Reaktionen abliefen, Material nicht zu gewinnen. Für die 2. und 3. Forderung können wir hier also Beweismittel nicht beibringen, sondern nur darauf hinweisen, daß die sehr geringe Anzahl positiver Reaktionen bei zweifellos geeigneten Versuchspersonen, die ja fast sämtlich auf die Impfungen mit den Dialysaten positiv reagiert hatten, und deren weit schnellerer Ablauf mindestens nicht im Sinne von Entz verwendet werden kann. In dem einen Fall mit 4 Tage lang eben noch nachweisbarer Reaktion handelte es sich um ein Hausmädchen („geheilter Lupus"), das auf Tuberkulin stets sehr stark (s. o. Nr. 9 und 13) und auf Dialysate (Nr. 31) jedenfalls eine Reaktion von größerer Stärke und längerer Dauer gezeigt hatte.

Bessere Ergebnisse erzielten wir bei Verwendung anderer Lösungen, die körperfremde Eiweiß-, bzw. eiweißähnliche Stoffe enthielten, nämlich bei



I. Hautimpfungen mit Leberextrakten.

Über Versuche mit filtrierten und auch mit eingeengten Karbolwasserextrakten aus normalen Lebern und aus solchen kongenital syphilitischer Foeten haben Neisser[1]) und Meirowsky[2]) berichtet. Wir wollen deshalb hier nur erwähnen, daß Hautimpfungen mit derartigen Extrakten zu klinisch verwertbaren Ergebnissen nicht geführt haben.

Meirowsky gibt nun an, daß ein Lupuskranker, bei dem Hautimpfungen (wieviel?) mit einem solchen Extrakt stark positiv ausgefallen waren, bei einer späteren Prüfung mit subkutaner Zuführung von A. T. an den Impfstellen eine deutliche Herdreaktion gezeigt habe. Nach den Ergebnissen unserer Impfungen mit verschiedenen Giftstoffen liegt die Vermutung nahe, daß hier in abgeheilte Tuberkulinimpfstellen oder in ihre Nähe geimpft worden ist. Da Meirowsky bestimmt erklärt, daß nach seinen Protokollen ein Irrtum über den Ort der Impfung ausgeschlossen sei und dem Ausfall dieses einen Versuches eine prinzipielle Bedeutung beimißt, die ihm trotz des Fehlens jeder Kontrolle auch zukommen würde, so schien uns doch unserer sonstigen Ergebnisse wegen eine Nachprüfung unbedingt erforderlich, selbst wenn die von uns angedeutete Möglichkeit einer Täuschung hier ausgeschlossen sein sollte, daß nämlich alte, abgeheilte, an der gleichen Stelle früher vorgenommene Tuberkulinhautimpfungen örtlich reagiert haben. Wir haben deshalb die Versuche Meirowskys mit Extrakten aus zwei Lebern kongenital syphilitischer Foeten und aus einer normalen Leber wiederholt. Die Extrakte wurden folgendermaßen hergestellt:

Das zerkleinerte Lebergewebe wurde 24 Stunden lang mit der vierfachen Menge $^{1}/_{2}$%iger Karbollösung geschüttelt, dann zentrifugiert und die überstehende Flüssigkeit durch bakteriendichte Filter (Reichelkerzen) geschickt. Das Filtrat wurde vor der Verwendung bei niederer Temperatur auf $^{1}/_{10}$ seines Volumens eingeengt.

[1]) A. Neisser: Diskussion zu den Vorträgen von Fleischmann Blaschko und Citron. Berl. med. Ges. 4./III. 1908, ref. Berl. klin. Wochenschr. 1908. Nr. 11. pag. 565.

[2]) E. Meirowsky, a. a. O. (dieses Archiv Bd. XCIV).

a) Versuche mit Syphilisleberextrakt 1.

Geimpft wurden 45 Patienten (19 Lupöse, 24 Syphilitiker, darunter 4 mit tertiären Erscheinungen, sowie je ein Fall von Gonorrhoe und Lupus erythematosus), von denen 12 zweifelhafte Reaktionen zeigten, die entweder nur 24 Stunden anhielten oder als Spur noch am 2. Tage erkennbar, am 3. aber schon wieder verschwunden waren. Deutlich positiv, aber schwach reagierte eine Patientin mit sekundärer Syphilis, Dauerreaktionen zeigten 2 Fälle von tertiärer Syphilis. Als Kontrolle diente für die Impfungen mit diesem und den folgenden Extrakten die Hautimpfung mit reinem A. T.

Mit Tuberkulininjektionen konnten 8 Fälle (6 Lupöse ohne positive Reaktion auf den Extrakt und die beiden tertiären Syphilisfälle mit Dauerreaktion) geprüft werden. Bei allen trat auf Tuberkulinmengen, die zur Steigerung der Eigenwärme führten, eine ausgesprochene Herdreaktion an den Tuberkulinimpfstellen ein, fehlte aber völlig an den Extraktimpfstellen, auch bei den beiden Fällen tertiärer Syphilis, bei deren einem später die Prüfung mit demselben Erfolg wiederholt werden konnte.

b) Versuche mit Syphilisleberextrakt 2.

Hautimpfungen wurden ausgeführt an 42 Kranken (18 Lupöse, 18 Syphilitiker, darunter 6 im tertiären Stadium, 2 Fälle mit spitzen Kondylomen, sowie je ein Fall von Gonorrhoe, Acne vulgaris und chronischem Rotz). Positiv reagierten 5 Kranke mit tertiärer Syphilis, ein Lupöser und der Kranke mit chronischem Rotz. Nur bei 2 Patientinnen mit tertiärer Syphilis bildete sich eine Art Dauerreaktion aus, bei allen übrigen war die Impfpapel schon nach 2, bzw. 3 Tagen wieder verschwunden.

Die Injektion von A. T. führte bei allen 7 Kranken zu einer deutlichen Herdreaktion an den Tuberkulinimpfstellen, bei mehreren sogar ohne die geringste Erhöhung der Körperwärme. Dagegen war an keiner der Hautimpfungen mit dem Leberextrakt, gleichgültig, ob noch vorhanden oder schon abgelaufen, auch nur die Spur einer örtlichen Reaktion nachzuweisen.



c) Versuche mit einem Extrakt aus normaler Leber.

Geprüft wurden dieselben Kranken wie mit dem Syphilisleberextrakt 2, und zwar zu gleicher Zeit. Positiv war die Impfung nur bei einem Fall tertiärer Syphilis, der auf den Syphilisextrakt mit einer stärkeren und länger nachweisbaren Papel reagiert hatte.

Auch diese positive Impfung zeigte bei nachträglicher Prüfung mit subkutaner Injektion von A. T. nicht die geringste örtliche Reaktion.

Wir haben also an 11 positiven Extraktimpfungen nach subkutaner Zuführung von A. T. niemals eine positive Herdreaktion nachweisen können, wie sie bei den gleichen Kranken stets, zum Teil mehrfach, an Tuberkulinimpfstellen auftrat. Wir halten deshalb auch die Schlußfolgerung für nicht begründet, die Meirowsky an die erwähnte vereinzelte Beobachtung geknüpft hat, daß nämlich „ein tuberkulös-allergisches Gewebe auch auf Imprägnierung der Haut mit toxischem Eiweiß mit der Bildung spezifisch-tuberkulösen Gewebes antworten kann“. Auch die im folgenden zu berichtenden Untersuchungen (Hautimpfungen mit Staphylolysinen, mit Mallein und Trichophytin) haben nicht den geringsten Anhalt für die von Meirowsky ausgesprochene Vermutung ergeben, daß „ein primäres Gift im tuberkulösen Organismus auch echte tuberkulöse Veränderungen auslösen, also im Sinne einer „traumatischen“ Tuberkulose wirken“ kann.

Zu mikroskopischer Untersuchung standen mir drei Dauerreaktionen zur Verfügung, die bei den von Meirowsky berichteten Extraktimpfungen entstanden waren.[1])

Nr. 32. M. J. Primäre Syphilis. Exzision nach 29 Tagen.

Es bestand noch eine erbsengroße, vertiefte Narbe und es war ein in die Tiefe gehender harter Strang zu fühlen. Keine Prüfung mit A. T.

Mikroskopisch zeigte sich der Narbe entsprechend eine atypische Epithelwucherung mit eingeschlossenen elastischen Fasern und starker Zapfenbildung. In der Mitte bestand an Stelle des Impfstiches, der augen-

[1]) K. Zieler: Zur Anatomie der Hautimpfungen mit Extrakten syphilitischer Organe. Schles. Ges. f. vaterl. Kultur. Med. Sekt. 13./III. 1908. Allgem. med. Zentralzeitung. 1908. Nr. 16.



scheinlich bis in die Subkutis gereicht hatte, noch eine Öffnung im Epithel mit anschließender tiefer Nekrose, die Reste elastischer Fasern umschloß. Um diese Nekrose herum war das Gewebe ersetzt und durchsetzt von einer dichten Granulationswucherung, bestehend aus Epithelioidzellen, Fibroblasten und Riesenzellen verschiedenster Gestalt und Größe mit sehr reichlich eingelagerten Rundzellen. Im Anschluß hieran zeigten sich in der Subkutis an Riesenzellen reiche Herde, wie sie als entzündliche oder Wucheratrophie des Fettgewebes beschrieben worden sind.

Entfernt vom Impfstich liegen in der Subkutis, weniger in der Kutis dichte Rundzellenherde, vielfach an Gefäße sich anschließend (nicht nur Venen), deren größere im Zentrum epithelioide Zellen und meist wenig charakteristische Riesenzellen enthalten. Die randständige Rundzellenzone ist an diesen Herden oft auffallend dicht und breit und häufig nur hie und da von eingelagerten epithelioiden und Rundzellen durchbrochen, so daß mehr eine netzförmige Anordnung entsteht, weniger die des typischen histologischen Tuberkels. Oft sieht man nur Anhäufungen von Rundzellen (Plasmazellen) einseitig an den Venen oder rings an ihrer Wand, nur sehr vereinzelt auch eine starke Auflockerung der Wand durch eine tuberkelähnliche Wucherung mit dadurch bedingter Verengerung der Gefäßlichtung.

Nr. 33. R. H. Tertiäre Syphilis (kongenital). Exzision nach 29 Tagen.

Die serodiagnostische Untersuchung auf Syphilis war positiv ausgefallen. Starke Allgemeinreaktion auf Tuberkulin.

Mikroskopisch bestand um den bis in die Subkutis reichenden Impfstich eine kleine Knotenbildung von den eben beschriebenen Charakteren. In der Tiefe und weiter entfernt vom Impfstich waren nur geringe, aus Rundzellen bestehende Herde in den Venenwandungen, nirgends aber histologische „Tuberkel“ nachweisbar.

Nr. 34. P. Sp. (vergl. Nr. 27). Sehr ausgedehnter, multipler Lupus der Extremitäten neben chronischer, multipler Knochen- und Drüsentuberkulose. Exzision nach 5 Wochen. Die serodiagnostische Untersuchung auf Syphilis war negativ.

Unter dem Impfstich, der ebenfalls bis an die Subkutis gereicht hatte, findet sich in der Mitte der Kutis eine Nekrose, umgeben von dichtem, sehr gefäßreichem Granulationsgewebe mit reichlicher fibröser Neubildung, in der Struktur fast an ein Gummi erinnernd. In der weiteren Umgebung liegen viel zahlreicher als bei Nr. 32 und häufiger als bei Nr. 33 aus Rundzellen sich zusammensetzende Herde an den Venenwandungen mit epithelioiden und Riesenzellen im Zentrum, die aber wenig oder gar nicht die Gefäßwände auflockern und weniger deutlich das Bild der histologischen Tuberkulose zeigen als entsprechende Tuberkulinhautimpfungen.

Die Veränderungen, welche durch die Extrakte aus Lebern kongenital syphilitischer Foeten entstehen, haben also eine ge-



wisse, wenn auch nur beschränkte Ähnlichkeit mit den durch Tuberkulinhautimpfungen erzeugten. Das rundzellige, in der Hauptsache aus Plasmazellen bestehende Infiltrat überwiegt stark und ist vielfach allein vorhanden. Der Gefäßreichtum des Granulationsgewebes, z. B. bei Nr. 34, also bei einem von Syphilis freien Lupösen, erinnert ohne weiteres an eine syphilitische Neubildung, jedenfalls weit mehr als an eine tuberkulöse. Allerdings sind die Unterschiede nicht so bedeutende, daß wir aus der histologischen Untersuchung allein Schlüsse ziehen könnten. Ohne die Prüfung mit der A. T.-Injektion würden wir also Dauerreaktionen nach Extraktimpfungen und nach Tuberkulinhautimpfungen nicht sicher unterscheiden können. Es wäre ohne diese Prüfung ihre prinzipielle Verschiedenheit von „tuberkulösen“ Bildungen nicht zu erweisen und eine irrtümliche Auffassung, wie sie Meirowsky, bzw. gar Kraus, Entz u. a. vertreten haben, wohl denkbar gewesen.

Der letzte Fall (Nr. 34) ist insofern ganz lehrreich, als er beweist, daß die Reaktionen auf Leberextrakte nicht mit den Tuberkulinhautimpfungen verglichen werden können, da ihnen nicht die gleiche Spezifität zukommt. Wenn auch das Auftreten von Dauerreaktionen in unseren Versuchen allein bei tertiärer Syphilis für eine solche Spezifität (Überempfindlichkeitsreaktion) sprechen könnte, entsprechend den Superinfektionen von Finger und Landsteiner bei Tertiärsyphilitischen, so beweisen doch die Ergebnisse von Meirowsky (positiver Ausfall bei Lupösen bis zu 80%), daß in manchen Leberextrakten wohl „primär toxische“ Stoffe vorhanden sind.

Da nun die eingeengte Nährbouillon und besonders die Leberextrakte Lösungen von ziemlich komplizierter Zusammensetzung darstellen, die ein Urteil nicht erlauben, welchen in ihnen enthaltenen Stoffen der positive Ausfall der Reaktion zuzuschreiben ist, so erschienen uns auch Versuche wünschenswert mit Stoffen, die uns in ihren Wirkungen auf den Menschen, bzw. auf das tuberkulöse Tier bekannt sind und die man in Beziehungen zur A. T.-Reaktion gebracht hat: die Deuteroalbumose und das Pepton.



M. Hautimpfungen mit Deuteroalbumose (Merck) und Pepton (Witte).

Matthes[1]) ist es besonders gewesen, der auf Grund eingehender experimenteller Untersuchungen als unzweifelhaft hingestellt hat, „daß man durch Einspritzung von Deuteroalbumose sowohl am Menschen wie am Tier sämtliche Reaktionen des Tuberkulins hervorrufen kann und daß die Tuberkulinwirkung wenigstens zum Teil eine Wirkung von Albumosen ist“. Er berichtet dabei über drei Lupuskranke, bei denen unter leichter allgemeiner Reaktion oder ohne diese auf 0·0015 bzw. 0·05 und 0·075 Deuteroalbumose (subkutan) eine typische Herdreaktion mit starker entzündlicher Schwellung der lupösen Bezirke eingetreten sei.

Größere Versuchsreihen konnte ich allerdings nicht anstellen. Es wurden aber 8 Lupöse einer Hautreaktion mit einer konzentrierten Lösung von Deuteroalbumose (Merck) unterzogen, sämtlich ohne Erfolg, und zwar Kranke, die auf Kutanimpfung mit 1% bzw. $2^1/_2$% A. T.-Lösung deutlich positiv reagiert hatten! Subkutane Zufuhr von 5 *mg* steigend bis 100 *mg* Deuteroalbumose (eine Kranke erhielt als höchste Dosis nur 50 *mg*, ein weiterer Patient 150 *mg*) löste höchstens eine ganz unbedeutende Steigerung der Körperwärme aus, aber niemals eine örtliche Reaktion weder an den lupösen Herden, noch an den Tuberkulinhautimpfungen (nach von Pirquet und Moro) oder an Stelle der Hautimpfungen mit Deuteroalbumose. Wohl aber trat später bei A. T.-Injektionen auf dieselben Mengen wie früher oder etwas höhere (1—2 *mg*, bei 3 Fällen 10 *mg*; chronische A. T.-Behandlung!) eine typische Herdreaktion nur an den Tuberkulinimpfungen auf, meist sogar ohne örtliche Reaktion des Lupus.

Eine Wiederholung der Hautimpfung bei 3 Kranken war ebenfalls ergebnislos. Ebenso lösten 50 *mg* als erste Dosis in 2 Fällen weder eine örtliche noch eine allgemeine Reaktion aus.

[1]) M. Matthes, Über die Wirkung einiger subkutan einverleibter Albumosen auf den tierischen, insonderheit den tuberkulös infizierten Organismus. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1895, Bd. 54.



Die verwendete Deuteroalbumose war die gleiche, mit der Lüdke[1]) mehrfach bei klinischer Tuberkulose, aber auch ohne diese positive Konjunktivalreaktionen erzielt hatte.[2]) Eine Erklärung für die mangelnde Übereinstimmung unserer Befunde mit denen von Matthes vermögen wir vorläufig nicht zu geben.

Jedenfalls darf aus unseren Ergebnissen wohl der Schluß gezogen werden, daß die örtliche Reaktion nicht durch den Gehalt des Tuberkulins an Deuteroalbumose bedingt ist. Denn selbst sehr hohe Dosen von Deuteroalbumose erzeugten an den Tuberkulinbautimpfungen nie eine Herdreaktion, die auf A. T. stets eintrat. Leider sind sämtliche Hautimpfungen mit Deuteroalbumose erfolglos geblieben, auch bei der Wiederholung. Man hätte sonst wohl erwarten können — das wäre ein weiterer Beweis für die absolute Spezifität der Tuberkulinreaktion gewesen — daß diese auf Einspritzungen von Deuteroalbumose örtlich reagiert hätten, genau so wie die von Moro und Stheeman[3]) beobachtete schon abgelaufene positive Hautreaktion mit 25% Atoxyllösung auf eine spätere Atoxyleinspritzung hin wieder aufflammte. Vergl. auch unsere Versuche mit Mallein (s. u.).

Auch Hautimpfungen mit einer etwa 30% Lösung von Pepton (Witte) bei 3 Lupösen, die auf A. T. (s. o.) sehr kräftig reagiert hatten, blieben ohne Erfolg. Ebenso subkutane Zuführung von 1, 5, 20 und 100 *mg* in Abständen von 2—3 Tagen. Es trat weder eine Steigerung der Körperwärme auf, noch eine örtliche Reaktion der lupösen Herde oder der Tuberkulinhautimpfungen.

IV. Versuche mit Staphylolysinen.

Verwendet wurden 13tägige Kulturen gelber Staphylokokken in einer Bouillon von 1/3 Alkaleszenz nach vorheriger

[1]) H. Lüdke, Klinische und experimentelle Beiträge zur Konjunktivalreaktion. Zentralblatt für innere Medizin 1908, No. 28.

[2]) K. Weihrauch (Versuche zur Konjunktivalreaktion mit Deuteroalbumose [Grübler]. Münch. med. Woch. 1909, Nr. 30) berichtet neuerdings, daß bei gleichen Versuchen an 23 Tuberkulösen mit TB im Auswurf er nur einmal ein positives Resultat sah.

[3]) E. Moro und H. Stheeman, Klinische Überempfindlichkeit II. Örtliche Hautreaktionen auf Atoxyl. Münch. med. Woch. 1909, Nr. 28.

Prüfung der Virulenz (Farbstoffbildung, Bouillontrübung, Gelatineverflüssigung, Hämolysinbildung). Die Kulturflüssigkeit wurde durch bakteriendichte Filter (Reichelkerzen) geschickt, auf Keimfreiheit geprüft, mit $^1/_2$% Karbolsäure versetzt und dann auf $^1/_{10}$ ihres Volumens eingeengt.

a) Hautimpfungen mit Staphylolysin 1 (gelber Staphylokokkus aus einem chronischen Ekzem, hämolytischer Titer nicht geprüft).

Das eingeengte Kulturfiltrat wurde an 13 Lupösen geprüft. Davon reagierten 2 negativ, 7 deutlich, aber schwach und vorübergehend, nur 2 mäßig stark und ebenfalls 2 sehr stark (d. h. mit Reaktionen, welche die Stärke und Infiltration der bei denselben Kranken auf Impfung mit unverdünnter B.-E, entstandenen erreichten oder übertrafen, einmal mit Bildung eines hyperämischen Hofes. Bei der anderen Kranken, deren Gesichtslupus von geringer Ausdehnung und nirgends zerfallen war, waren im Gegensatz zu der starken Reaktion auf die Staphylolysinimpfung die auf die B.-E. und auf die Dialysate Ga, Gc, H und I entstandenen nur wenig ausgebildet.

Die Kontrolle mit $^1/_2$% Karbollösung blieb stets negativ.

Bei der ersten der erwähnten beiden Kranken trat 14 Tage nach der Impfung auf $^1/_{20}$ *mg* A. T. eine deutliche örtliche Reaktion an der Impfstelle mit B. E. auf, aber nicht an der Staphylolysinimpfung, ebenso auch nicht an den Impfstellen mit den Dialysaten.

Keine der Impfstellen konnte zu mikroskopischer Untersuchung exzidiert werden.

b) Hautimpfungen mit Staphylolysin 2 (gelber Staphylokokkus aus einem Furunkel; hämolytischer Titer 0·1).

Geimpft wurden 34 Kranke (14 Lupöse, 9 Fälle von Gonorrhoe, je 4 Fälle von Psoriasis bzw. Ekzem, je 1 Fall von Prurigo, Akne und Sykosis barbae), die sämtlich reagierten, meist allerdings nur mit kleinen Papeln von 2—3 *mm* Durchmesser, ähnlich wie auf die Impfungen mit den Dialysaten. Nur 3 Kranke reagierten stärker: 1 Fall von Psoriasis und 2 Lupöse, von denen der eine bei ausgedehnter Erkrankung reichlichen Zerfall der Herde zeigte; bei ihm trat am zweiten Tage um die kräftige Papel ein entzündlicher Hof von 3 *cm* Durchmesser auf. Die Reaktionen blieben 2—14 Tage nachweisbar, doch ohne daß sich Unterschiede im Verlauf nach der Art der Grundkrankheit feststellen ließen.



So reagierte der Kranke, von dem der Staphylokokkus gezüchtet worden war, nicht stärker als der Durchschnitt.

Die Kontrolle ($^1/_2$% Karbol) war nie positiv.

3 Kranke (Psoriasis, Gonorrhoe) ohne klinisch nachweisbare Tuberkulose, aber mit verhältnismäßig starker und länger dauernder Reaktion auf die Staphylolysinimpfung, reagierten auf $^1/_2$ bzw. 1 *mg* A. T. deutlich allgemein, an den Impfstellen jedoch nicht örtlich. Hautimpfungen mit Tuberkulin waren allerdings bei ihnen nicht vorgenommen worden, wie bei einer Lupösen, bei der am 21./I. 1909 auf $^1/_2$ *mg* A. T. mehrere gleichzeitig (31./X. 1908) angelegte und inzwischen abgeheilte Hautimpfungen mit verschiedenen Verdünnungen von A. T. mit reichlich markstückgroßen Rötungen reagierten. Ebenso verhielten sich auf 1 bzw. 2 *mg* A. T. 3 andere Lupöse 12 bzw. 14 Wochen nach der Impfung. Stets blieben die Staphylolysinimpfungen völlig reaktionslos.

Mikroskopisch untersucht wurden in Reihenschnitten zwei 7 Tage nach der Impfung exzidierte Reaktionen.

Nr. 35 E. J. Lupus vulgaris faciei.

Makroskopisch kleine Papel mit zentraler Nekrose.

Mikroskopisch zeigte der Herd in den Randabschnitten eine dünne Epitheldecke mit gerader Begrenzung gegen den Papillarkörper. Nach der Mitte der Papel zu besteht das Epithel aus nur wenigen lockeren Zellreihen, während an der dem Impfstich entsprechenden Stelle plötzlich eine starke Verbreiterung mit lebhafter Wucherung in die Tiefe sich findet. Hier liegen mehrfach in und unter dem in die Tiefe wuchernden Epithel interepitheliale Hohlräume von wechselnder Größe, die mit Fibrin und Zellen verschiedener Art (Leukozyten, Rundzellen) erfüllt sind, während sonst das Epithel zwar aufgelockert ist und reichlich von gelapptkernigen Leukozyten durchwandert wird, aber nirgends Andeutungen von Blasenbildung erkennen läßt.

In der Peripherie sieht man, den Gefäßen der Kutis folgend, eine Anhäufung verhältnismäßig großer Zellen, denen kleine lymphozytäre Elemente nicht besonders zahlreich untermischt sind und die in der Hauptsache zweifellos eine Wucherung der adventitiellen Elemente darstellen. Diese Zellanhäufung wird nach der Mitte dichter und diffuser; es treten hier mehr gelapptkernige Leukozyten im Gewebe auf, wobei auch die Kapillarendothelien deutlich vergrößert sind und gelegentlich Kernteilungen erkennen lassen. Genau dem Impfstich entsprechend, der noch an der teilweisen Durchtrennung des elastischen Netzes der Kutis erkennbar ist, findet sich unter dem eingewucherten Epithel ein den Impfspalt ausfüllender Herd eines Granulationsgewebes, das reichlich gelapptkernige Leukozyten, Reste von Zellen und elastische Fasern ent-





hält und in seinen obersten Abschnitten wohl an die Stelle der durch den Impfstich hervorgerufenen Nekrose getreten ist. Hier erkennt man auch dicht unter dem eingewucherten Epithel, in einer Gruppe zusammenliegend, mehrere Riesenzellen, die Vakuolen, Reste von Kernen und Fasern enthalten und von denen einzelne an den Langhansschen Typus erinnern. In der Umgebung dieses zellreichen Granulationsgewebes und in weiterer Entfernung ist schon eine deutliche Neubildung bzw. Vermehrung der fixen Zellen des Gewebes zu erkennen. Nirgends ist weder in oder in der Nähe der Granulationswucherung noch in weiterer Entfernung im Verlauf der Gefäße oder sonst auch nur die Andeutung einer Zellanordnung zu bemerken, die man als Epithelioidzellenknötchen bezeichnen könnte oder die nur entfernt an tuberkulöse Bildungen erinnerte. Es handelt sich also um eine einfache entzündliche Bindegewebswucherung (Neubildung von Fibroblasten, Endothel- und Perithelwucherung in Kapillaren und Lymphspalten) ohne irgendwelche spezifischen Charaktere. Die Riesenzellen an Stelle des Impfstichs sind als einfache Fremdkörperriesenzellen aufzufassen.

Nr. 36. V. R. Von der gleichen Kranken wie Nr. 14.

Makroskopisch kleiner, bräunlicher Fleck ohne jedes nachweisbare Infiltrat.

Mikroskopisch sind die Veränderungen im allgemeinen die gleichen wie im vorigen Falle, nur wesentlich geringer; doch reichen die perivaskulären Zellansammlungen auch tiefer bis zur Grenze der Subkutis. Das Epithel ist im ganzen verdickt und zeigt in der Mitte leichte Parakeratose, an der Stelle des Impfstichs auch eine Auflockerung in den tieferen Lagen bei mäßiger Durchwanderung gelapptkerniger Leukozyten. Dem Impfstich entsprechend reicht das Epithel in Form eines geschichteten Zapfens in die Tiefe. Das Infiltrat ist an dieser Stelle weniger dicht als im vorigen Falle, doch ist auch hier die zellige Einlagerung eine diffuse und nicht wie in weiterer Entfernung nur auf die Umgebung der Gefäße beschränkt. Der Papillarkörper ist verstrichen, bzw. durch neugebildetes Bindegewebe ersetzt. Die Impfspalte füllt ein Granulationsgewebe aus, das schon mehr als bei Nr. 35 im Stadium der Organisation sich befindet und nur dort, wo noch kleine geringe Zerfallsreste und reichliche Leukozyten vorhanden sind, einige uncharakteristische Riesenzellen zeigt. Sonst stimmt der Befund in allem wesentlichen mit dem vorigen Falle überein.

c) Hautimpfungen mit Staphylolysin 3 (gelber Staphylokokkus aus einer Sykosis vulgaris; hämolytischer Titer 0·5).

Dieses Staphylolysin wirkte nur sehr schwach und war für die Beurteilung kaum zu verwerten. Deutlich positiv reagierte nur der Kranke,



von dem der Staphylokokkus gezüchtet worden war, weniger eine Psoriasis (48 Stunden nachweisbare Reaktion), schwach positiv auch der Kranke, welcher den Staphylokokkus 2 geliefert hatte. Mehrere Lupuskranke (4) mit ausgedehnten Ulzerationen reagierten überhaupt nicht, darunter einer, der bei Prüfung mit Staphylolysin 4 eine sehr deutliche Reaktion darbot. Noch bei 23 anderen Kranken (geimpft wurden dieselben 34, wie mit Staphylolysin 2) war der Erfolg der Impfung von vornherein ein sehr zweifelhafter oder ganz negativer.

Für die mikroskopische Untersuchung war demgemäß Material nicht zu gewinnen.

Mit subkutanen Tuberkulininjektionen wurden die gleichen 6 Kranken geprüft, die bei Staphylolysin 2 erwähnt sind. Die zweifelhaften Reaktionen (ein Fall war ganz negativ) zeigten ebenso wie die anderen unter der Tuberkulinwirkung kein Aufflackern.

d) Hautimpfungen mit Staphylolysin 4 (gelber Staphylokokkus aus einem Furunkel; hämolytischer Titer 0·05).

Geimpft wurden 68 Kranke, darunter 21 Lupöse. Stark positiv, mit deutlich fühlbarer Infiltration und einem kräftigen, hyperämischen Hof reagierten 2 Lupöse und ein Fall von Gonorrhoe; mit stark infiltrierter Papel 4 Lupöse, 1 Psoriatiker, 2 Syphilitiker und ein Fall von Bubo inguinalis nach Ulcus molle; deutlich positiv 15 Lupöse und 17 andere Kranke, nur schwach 2 Lupöse und 23 sonstige Erkrankungen, ganz negativ 2 Kranke (Prurigo, Psoriasis). Die stärksten Reaktionen boten somit, abgesehen von einigen Lupösen, durchaus nicht Staphylokokkenerkrankungen. Das Überwiegen der stärkeren Reaktionen bei den Lupösen erklärt sich, abgesehen von ihrer leichten Reaktionsfähigkeit, wohl auch dadurch, daß es sich um ausgedehnte und geschwürig zerfallene (also mit Staphylokokken infizierte) Fälle handelte. Ein großer Teil der Reaktionen war 3—4 Tage, nicht wenige selbst 10—14 Tage nachweisbar.

Die Kontrolle mit 5% Karbollösung war stets negativ.

6 Lupöse und eine Kranke mit sekundärer Syphilis zeigten 2—11 Wochen später nach subkutaner Tuberkulininjektion unter gleichzeitiger Steigerung der Körperwärme eine deutliche örtliche Reaktion an allen Tuberkulinimpfstellen, die z. T. schon seit einigen Monaten abgeheilt waren. Dagegen zeigte keine der Staphylolysinimpfungen eine Herdreaktion. Eine der Lupösen wurde zweimal mit dem gleichen (negativen) Erfolg (nach 2 und 9 Wochen) geprüft.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurde bei einem Lupösen nach 15 Tagen die Impfstelle exzidiert, die als kleiner roter Fleck ohne erkennbare Infiltration noch deutlich sichtbar war.

Nr. 37 J. C. Lupus vulgaris faciei.

Mikroskopisch zeigt sich schon am Rande der früheren Impfpapel eine deutliche Verbreiterung des Epithels auf das 2—3 fache und leichte Schuppung. Gegen den Impfstich hin besteht eine deutliche Einsenkung des Epithels (Narbe im Papillarkörper) mit ausgeprägter Parakeratose. Die unteren Schichten des Epithels sind hier aufgelockert (Fehlen der basalen Zylinderzellenschicht), dringen lebhaft in die Tiefe und umwuchern mehrfach die Reste elastischer Fasern. Im Bereich der Narbe ist die entzündliche Wucherung nur noch gering, jedenfalls geringer als bei Nr. 35 und 36. An der Grenze des Epithels gegen die Narbe finden sich gelegentlich einzelne epitheliale Riesenzellen. Unter der Narbe liegt entsprechend dem Impfstich junges Granulationsgewebe mit einzelnen uncharakteristischen Riesenzellen. Dieses Granulationsgewebe dehnt sich seitlich und nach der Tiefe etwas weiter aus als bei Nr. 35 und 36, was wohl darauf zurückzuführen ist, daß auch klinisch die Erscheinungen stärkere waren, vielleicht aber auch darauf, daß die Reste einer Schweißdrüse und ihres Ganges teilweise in diesem Herde liegen, dieser sich also in einem an sich lockeren Gewebe entwickelt hat. In den obereren Schichten ist das Auseinanderweichen der elastischen Fasern an der Stelle des Impfstichs jedenfalls geringer als in der Tiefe. An der Grenze gegen die Kutis liegt in der Subkutis und an jenen Herd sich anschließend ein ähnlicher von gleichem Charakter mit Riesenzellen, deren Entstehung aus wuchernden Fettgewebszellen sicher nachzuweisen ist. Besonders hier, aber auch in dem anderen Herd, der sonst viel zellreicher ist, sind viele junge Spindelzellen vorhanden, neben denen stellenweise die rundzelligen Elemente sehr zurücktreten. In dem Granulationsherde der Kutis finden sich daneben herdweise, aber im ganzen nur in beschränkter Zahl gelapptkernige Leukozyten. Nirgends, weder an den beschriebenen Herden noch sonstwo an den Gefäßen sieht man Knötchenbildungen oder Riesenzellen oder überhaupt Veränderungen, die man in irgend eine Beziehung zur Tuberkulose bringen könnte. Die gefundenen Riesenzellen sind Fremdkörperriesenzellen des Granulationsgewebes.

Der Prozeß besteht also in weiterer Entfernung vom Impfstich wesentlich in einer perivaskulären Zellwucherung ohne besondere Beteiligung exsudativer Vorgänge. Auch die den Impfstich ausfüllende und von hier aus sich weiter ausbreitende Granulationswucherung zeigt ein deutliches Hervortreten der vermehrten fixen Bindegewebselemente, also eine Neigung zur baldigen Narbenbildung bzw. zur Organisation des Granulations-



gewebes und damit einen sichtlichen Unterschied gegen die Prozesse, die wir bei den Tuberkulinhautimpfungen kennen gelernt haben. Allerdings waren auch dort proliferative Vorgänge von wesentlicher Bedeutung für den Charakter der Veränderungen, führten aber weit langsamer zu endgültigem Narbengewebe.

Die durch die Staphylolysine erzeugten Hautreaktionen waren fast durchweg schwache. Auch die stärksten übertrafen kaum die stärkeren mit den Dialysaten, während die schwächeren in der Dauer vielfach hinter diesen zurückblieben. Soweit sich ein Schluß aus diesen Versuchen ziehen läßt, scheint die Stärke der Hautreaktion mit dem Gehalt der Staphylolysine an Hämolysin einherzugehen. Wenigstens waren die Hautreaktionen mit dem Staphylolysin 4 die stärksten und dauerhaftesten, die mit dem Staphylolysin 3 sehr schwach und größtenteils negativ, während das Staphylolysin 2 in seinen blutauflösenden wie in den erzeugten Reaktionen zwischen beiden steht. Die Staphylolysine wurden vor dem Gebrauch 10fach eingeengt, um die gleiche Konzentration der Flüssigkeit zu erzielen wie beim A. T.

Daß die von uns erzielten Reaktionen so schwache waren, während Coenen[1]) über sehr starke berichtet, die bei Kindern sogar zu schweren, wenn auch rasch vorübergehenden Allgemeinerscheinungen führten, mag einmal daran liegen, daß Coenen stärkere Toxine verwendet hat als wir (hämolytischer Titer 0·01 auf der Tabelle, im Text 0·025) und z. T. gerade bei Staphylokokkenallgemeinerkrankungen. Der wesentlichste Grund ist aber wohl die verschiedene Technik. Coenen hat nach Petruschkys Methode auf dem Oberarm zwei gekreuzte Impfstiche mit Toxin beschickt, während wir uns mit einer ganz leichten Bohrung begnügten, wobei zweifellos nur eine viel geringere Menge des Toxins resorbiert werden und wirken kann. Denn die Stärke der Reaktion hängt sicher, wie unsere mikroskopischen Untersuchungen ergeben, von der Art und Stärke der Bohrung, bzw. der Impfung ab.

Aus der Häufigkeit und Regelmäßigkeit der erzielten Reaktionen bei den verschiedensten Erkrankungen, die oft nicht

[1]) H. Coenen. Die praktische Bedeutung der Serumdiagnostik bei chirurgischen Erkrankungen, insbesondere bei Knochenkrankheiten. Habilitationsschrift. Breslau 1908.



die geringsten ätiologischen Beziehungen zu Staphylokokken hatten, und wenn das der Fall war, nicht stärker reagierten, müssen wir wohl schließen, daß das Staphylolysin ein „primäres" Gift darstellt und an sich toxisch wirkt, also bei genügender Stärke stets Reaktionen auslöst. Das geht auch aus Coenens Tabelle H hervor.

Auf subkutane Injektionen von A. T. trat an den Staphylolysinimpfstellen niemals eine örtliche Reaktion ein. Ebenso fehlte im mikroskopischen Bilde jede Übereinstimmung mit den bei Tuberkulinhautimpfungen entstehenden Veränderungen.

In diesen beiden Punkten verhalten sich also die Staphylolysinhautimpfungen durchaus verschieden von denen mit Tuberkulin usw., auch wenn sie bei Tuberkulösen vorgenommen werden, die für die histologische Prüfung allein herangezogen worden sind.

V. Versuche mit Mallein.

Verwendet wurde ein nach Art des alten Koch schen Tuberkulins hergestelltes Präparat bei 48 Kranken.[1]) Von diesen reagierten 47 (25 Lupöse, 15 Syphilitiker, 2 Fälle von Gonorrhoe, je 1 Fall von chronischem Ekzem, Sykosis vulgaris, Lupus erythematosus, oberflächlicher und tiefer Trichophytie) negativ, ein Teil allerdings (27 Fälle) mit kaum merkbarer oder ganz vorübergehender Rötung und Papelbildung, die nach 36 Stunden nicht mehr nachgewiesen werden konnte. Stark positiv reagierte allein ein seit 6 Jahren bestehender Fall von chronischem Rotz, der bisher stets vergeblich behandelt worden war.[2])

Die Hautimpfungen mit Mallein am rechten Oberarm (2 Stellen) wie mit reinem A. T. am linken Oberarm bildeten sich sämtlich zu ziemlich stark infiltrierten, lebhaft roten, später schuppenden Herden aus mit dem Charakter von Dauerreaktionen, doch blieb die Tuberkulinimpfstelle dauernd am schwächsten.

---

[1]) Daß eine positive Hautreaktion auf Mallein bei Rotzkranken noch lange Jahre nach der Heilung auftreten kann, hat H. Martel (Berl. klin. Woch. 1908. Nr. 9) zuerst angegeben.

[2]) K. Zieler, Über chronischen Rotz beim Menschen und seine spezifische Behandlung und Heilung durch abgetötete Rotzbazillen. Med. Klinik, 1909, Nr. 18.

Auf 3 *mg* A. T. trat einen Monat später unter mäßiger Allgemeinreaktion eine deutliche Rötung und infiltrative Schwellung an der Tuberkulinimpfung ein, die auch den folgenden Tag noch andauerte. Die Stelle der einen Malleinimpfung blieb ebenso wie die Narbe der anderen auch für das Gefühl völlig unverändert. Später trat auf Injektion von 40 *mg* Mallein (kleinere Mengen hatten nur ein zweifelhaftes Resultat ergeben) eine deutliche Herdreaktion am Rande der geheilten Geschwüre auf, ebenso, wenn auch schwächer, an der Malleinimpfung, während die Narbe der Hautimpfung mit Tuberkulin keine nachweisbare Veränderung zeigte. 3 bzw. 5 *mg* A. T. führten dann wieder ohne allgemeine Reaktion nur an der Tuberkulinimpfung zur Herdreaktion. Eine Lupöse, die auf die Impfung mit einer lebhaft roten Papel von 4 *mm* Durchmesser, aber nur für etwa 36 Stunden reagiert hatte, ist oben unter den zweifelhaften Reaktionen mit aufgeführt. Subkutane Zuführung von 1 *mg* A. T. bewirkte 6 Wochen später eine markstückgroße Rötung und leichte Schwellung an einer gleichzeitig angelegten wie an älteren Tuberkulinimpfungen, während die Hautimpfung mit Mallein (ebenso die mit Staphylolysin 4) sich nicht im geringsten veränderte.

Erwähnt sei noch, daß etwa 4 Wochen nach der Impfung bei dem an chronischen Rotz leidenden Kranken mit Hilfe eines Saugnapfes die durch Mallein bzw. Tuberkulin erzeugten Reaktionen aktiv hyperämisiert wurden. Beide waren noch als leicht schuppende, pigmentierte Flecke mit geringer Infiltration zu erkennen. Nach 5 Minuten zeigten sich im Bereich der Malleinimpfung reichliche Blutpunkte, während an der Tuberkulinimpfung nach der doppelten Zeit und bei stärkerer Saugung nichts Derartiges zu sehen war. Bekanntlich haben Aronade und Falck[1]) darauf hingewiesen, daß man auf diese Weise und bei Bindenstauung alte und auch zweifelhafte Tuberkulinhautimpfungen sichtbar machen kann, daß also an solchen Stellen noch lange nach Ablauf der klinischen Erscheinungen eine leichte Verletzlichkeit der Gefässe zurückbleibt, die das schnelle Auftreten der kapillären Blutungen bedingt. Es ist nun bemerkenswert, daß hier derartige Blutungen wohl an Stelle der Malleinimpfung, aber nicht an der positiven Tuberkulinhautreaktion auftraten. Aronade und Falck sind nun geneigt anzunehmen, daß „manche scheinbar positive Reaktion durch das Ausbleiben der Stauungsblutungen

[1]) O. Aronade und A. Falck. Der Einfluß der Stauung auf die lokale Tuberkulinreaktion. Münch. med. Woch. 1908, Nr. 50.



als negativ charakterisiert" werde. Das ist sicher zu weit gegangen; denn die positive Tuberkulinhautimpfung erwies ihre Spezifität in diesem und in einem anderen Falle, wo selbst eine energische Saugung von 30 Minuten Dauer (20 bzw. 10 Minuten an 2 aufeinander folgenden Tagen) auch nicht eine einzige Blutung erzeugte, auch dadurch, daß auf subkutane A. T.-Anwendung eine deutliche örtliche Reaktion auftrat. Auch sonst haben wir, wenigstens bei Kranken über 14 Jahren, nicht die von Aronade und Falck betonte Regelmäßigkeit dieser Erscheinung nachweisen können.

Nr. 38. Die mikroskopische Untersuchung des einen 3 Wochen nach der Hautimpfung mit Mallein exzidierten Herdes ergab an Stelle der klinisch beobachteten und abgeheilten zentralen Nekrose eine tiefe Narbe mit unregelmäßigem, atypisch gewuchertem Epithel, das reichlich elastische Fasern einschloß. Die fibröse Narbe (entsprechend den oberen Kutisschichten) enthält viel Riesenzellen, oft mit Resten elastischer Fasern im Innern, also Bilder, wie wir sie wohl von den Tuberkulinhautimpfungen kennen, die aber an sich nichts Spezifisches sind. Die unteren Schichten der Kutis werden von einem ausgedehnten, flach ausgebreiteten, diffusen Granulationsgewebe eingenommen, das aus Rundzellen, epithelioiden und Riesenzellen besteht. In diesem Gewebe, das auch in den Randabschnitten kaum ausgesprochene „Tuberkel" enthält, jedenfalls keine typischen, sind einige Venen völlig verschlossen, wobei die eine im Innern von einem typischen „Tuberkel" ausgefüllt ist, und zwar ziemlich dicht unter dem Impfstich. Außer in nächster Nähe des Impfstiches und des Granuloms sind kaum Venenwandveränderungen oder tuberkuloseähnliche Bilder zu erkennen. Die Venen in größerer Entfernung zeigen nur eine ganz uncharakteristische Infiltration der Wand. Nur an einer Stelle — kleine Serie von 48 Schnitten durch die Mitte des Herdes — etwa 6 *mm* schräg unter dem Impfstich sind an der Grenze gegen die Subkutis in der Wand einer leicht aufgelockerten Vene Herde von epithelioiden und Riesenzellen zu erkennen, die in ihrer Anordnung wohl ähnliche, aber nicht so typische und regelmäßige Bilder darbieten, wie bei den Tuberkulinhautimpfungen.

Nr. 39. Im Gegensatz hierzu ergab die nach 33 Tagen exzidierte Hautimpfung mit Tuberkulin rundzellige Infiltrate um die Gefäße, wobei die größeren nahe und fern dem Impfstich im Innern reichlich epithelioide und oft Langhanssche Riesenzellen enthalten. In der Subkutis hat ein größerer derartiger Herd die Wand einer größeren Vene ziemlich aufgelockert. Auch sonst sieht man „typische Tuberkel" in der Subkutis, aber stets nur dort, wo Bindegewebszüge mit Gefäßen verlaufen, nie im Fettgewebe selbst, so daß also eine Verwechslung mit entzündlicher Fettgewebsatrophie ganz ausgeschlossen ist. Entsprechend der klinisch wenig hervorgetretenen Nekrose war die Narbenbildung eine mehr oberflächliche, verhielt sich aber sonst ähnlich wie bei der eben vorgeführten Malleinimpfung. Das schwächere, aber ebenfalls dichte Infiltrat enthielt viel Riesenzellen verschiedenster Gestalt, z. T. mit Resten von



Zellen und elastischen Fasern im Innern, auch viel epithelioide Zellen, aber ohne bestimmte Anordnung.

Es besteht also hier beim selben Kranken ein deutlicher Unterschied zwischen der Hautimpfung mit Mallein und der mit Tuberkulin, wobei diese ihre Spezifität, abgesehen von der Herdreaktion auf A. T., auch durch die Übereinstimmung mit den oben gegebenen Befunden erweist. Ebenso ist die örtliche Reaktion der Malleinimpfstelle nur auf Mallein ein Beweis für deren Spezifität und für eine spezifische durch Malleusstoffe hervorgerufene Gewebsimmunität.

VI. Versuche mit Trichophytin.

Das von Herrn Dr. Bloch-Basel der Klinik gütigst überlassene Präparat war das Filtrat einer 8 Monate alten Maltosebouillonkultur (Pilz I Bloch) mit Zusatz von $^1/_2$% Karbol und nicht eingeengt. Es wurde bei 38 Kranken (18 Lupöse, 11 Syphilitiker, je 2 Fälle von chronischem Ekzem, Sykosis vulgaris und tiefer Trichophytie, sowie je 1 Fall von Gonorrhoe, Lupus erythematosus und oberflächlicher Trichophytie) zu Hautimpfungen benutzt. Davon reagierten deutlich positiv je 1 Fall von sekundärer Syphilis und tiefer Trichophytie, ganz vorübergehend je 1 oberflächliche und tiefe Trichophytie, alle anderen negativ.

Bemerkenswert ist, daß bei der Syphiliskranken mit positiver Reaktion auf Trichophytin eine frühere Pilzerkrankung anamnestisch nicht festgestellt werden konnte. Das ist mit Rücksicht auf die sehr interessanten Untersuchungen von Bloch[1]) vielleicht von Bedeutung. Bloch hat ja nachgewiesen, daß die Hautreaktion auf Trichophytin eine Gruppenreaktion auf überstandene Trichophytie, nicht nur auf eine Erkrankung durch einen bestimmten Pilz darstellt. Die Prüfung durch den Impfversuch mit der Pilzkultur war leider nicht möglich. Um eine allgemeine Hautüberempfindlichkeit kann es sich jedenfalls nicht gehandelt haben, denn die Impfung mit Mallein blieb von Anfang an völlig negativ, während außer der Trichophytinimpfung auch die mit Staphylolysin 4 und Tuberkulin positiv ausfielen.

[1]) B. Bloch, Zur Lehre von den Dermatomykosen. Dieses Archiv, Bd. XCIII, 1908. B. Bloch und R. Massini, Studien über Immunität und Überempfindlichkeit bei Hyphomycetenerkrankungen. Ztschr. f. Hygiene u. Infektionskrankh. Bd. 63, 1909.

Auf $^1/_2$ *mg* A. T. trat 3 Wochen nach der Impfung eine deutliche Herdreaktion nur an der Hautimpfung mit Tuberkulin auf, während die anderen nicht die geringste Veränderung erkennen ließen.

Nr. 40. Die mikroskopische Untersuchung der 14 Tage nach der Impfung exzidierten Trichophytinimpfung ergab keine wesentlichen Epithelveränderungen außer einer leichten Verbreiterung. Die perivaskuläre Infiltration war wie bei den Staphylolysinimpfungen durchaus uncharakteristisch, nur stärker ausgebildet und zeigte mehr einen exsudativen Charakter (viel kleine Lymphozyten, gelapptkernige Leukozyten). Sie betraf Kapillaren und kleine Venen, von denen aber manche nur an einem Teil ihres Umfanges diese Infiltration zeigten, dann auch die stark erweiterten Lymphgefäße des Papillarkörpers. An Stelle des geheilten Impfstiches (durchtrennte elastische Fasern) ist das Infiltrat stärker und enthält einzelne Riesenzellen vom Langhansschen Typus, sodann weit mehr Rundzellen als bei den Staphylolysinimpfungen, läßt aber auch eine deutliche Vermehrung der fixen Bindegewebszellen (Kernteilungen in Fibroblasten) erkennen. Dabei ist eine wesentliche Narbe oder Nekrose nicht nachzuweisen, was auch dem klinischen Verlauf entspricht. Jedenfalls scheint hier im Gegensatz zu den Staphylolysinimpfungen und übereinstimmend mit dem stärkeren exsudativen Charakter der Veränderungen die Neigung zur Narbenbildung wesentlich geringer zu sein. Nirgends war eine Spur von Knötchenbildung oder Riesenzellen fern vom Impfstich nachzuweisen. Auch in dessen Nähe fanden sich epithelioide Zellen nirgends in Knötchenanordnung, selbst nicht dort, wo Riesenzellen lagen.

Also auch hier sowohl histologisch wie gegenüber subkutaner Tuberkulinanwendung ein durchaus anderes Verhalten als bei Tuberkulinhautimpfungen.

Schlußzusammenfassung.

Unsere Untersuchungen haben erwiesen, daß Tuberkulöse auf „Tuberkuline" selbst nach Ausschluß aller (auch ultramikroskopischer) Bazillenbestandteile (Dialysate) bei Hautimpfungen nach von Pirquet mit anatomischen Veränderungen am Ort der Impfung antworten, die als „tuberkulöse"



aufgefaßt werden müssen, also nicht durch Bazillen und ihre Splitter, sondern durch echte Lösungen aus TB stammender Stoffe hervorgerufen sind. Die durch die Dialysate hervorgerufenen Veränderungen zeigen zwar eine schwächere Ausbildung und sind vielleicht weniger charakteristisch als die mit den verschiedenen Tuberkulinen (A. T., Kulturfiltrate, B. E.) erzeugten Bildungen, aber von ihnen nur graduell verschieden und können histologisch ebenfalls nur als spezifisch tuberkulöse Prozesse bezeichnet werden.

Ihre Spezifität beweisen alle diese Veränderungen auch dadurch, daß an ihnen bei subkutaner Zuführung von A. T. eine typische Herdreaktion auftreten kann.

Daß es sich um rein toxisch entstandene Bildungen handelt, nicht um traumatische Tuberkulosen, hervorgerufen durch auf dem Blutwege zugeführte TB, geht einmal daraus hervor, daß sie spontan stets restlos abheilen und daß demgemäß auch nach Verlauf mehrerer Monate an ihnen eine positive örtliche Tuberkulinreaktion nicht mehr zu erzielen ist; vielleicht auch daraus, daß bei unseren Fällen, selbst während der beginnenden Entwicklung einer Dauerreaktion oder unter der Wirkung einer fieberhaften Tuberkulinreaktion im Blut kreisende TB nicht nachgewiesen werden konnten (Tierversuch).

Diese Dauerreaktionen können ebenso wie die schnell ablaufenden Kutanreaktionen nur als spezifische Überempfindlichkeitsreaktionen, als Zeichen einer erworbenen Gewebsimmunität, angesehen werden, da sie nur bei Tuberkulösen entstehen. Sie verhalten sich also ebenso wie Superinfektionen. Demgemäß ist es auch selbstverständlich, daß der tuberkulöse Organismus in gleichsinniger Weise auf neuzugeführte Tuberkulosestoffe reagiert, mag dies nun in Form noch erhaltener TB oder in Gestalt des „Endotoxins“ oder in echten Lö-



sungen (Dialysate) geschehen. So ist es auch verständlich, daß selbst die Dialysate am Ort der stärksten Einwirkung eine Koagulationsnekrose erzeugen, also eine Wirkung ausüben, die man allein den gelösten Bazillenkörpern hat zuschreiben wollen. In dem auffallenden Mißverhältnis zwischen zugeführter Giftmenge und örtlicher Reaktion des Gewebes gleichen die Dauerreaktionen zweiten Infektionen mit geringem TB-Material (Koch u. a.), die bei chronisch tuberkulösen Tieren (auch wohl beim Menschen) viel stürmischer und schneller verlaufen, aber örtlich beschränkt bleiben und durch die Schutzkräfte des Körpers überwunden werden.

Während nun Hautimpfungen mit anderen Stoffen (Lösungen von Eiweißstoffen [Albumosen, Nährbouillon, Leberextrakt] und bakterielle „Toxine" wie Staphylolysin, Mallein, Trichophytin) wohl klinisch zu ähnlichen Reaktionen führen können wie die verschiedenen Tuberkuline und zwar sowohl bei klinischer Tuberkulose wie bei anderen Erkrankungen, sind diese Reaktionen z. T. schon bei histologischer Untersuchung ohne weiteres von Tuberkulinhautimpfungen zu unterscheiden. Ihre völlige Verschiedenheit davon und gleichzeitig die Spezifität der Tuberkulinhautimpfungen beweisen sie aber dadurch, daß sie niemals wie diese (einschließlich der Dialysatimpfungen) auf Tuberkulin örtlich reagieren. Diese Spezifität[1]) konnte auch dadurch erwiesen werden, daß z. B. beim selben Kranken auf A. T. nur die Tuberkulinimpfung, auf Mallein nur die Malleinimpfung eine Herdreaktion zeigte und zwar mehrfach.

Wir haben also erweisen können, daß die verschiedenen von uns geprüften toxischen Stoffe

[1]) Wenn W. Ohm (Kutanreaktion und Eisentuberkulin. Med. Klinik 1909, Nr. 14) sagt, daß bei klinisch tuberkulosefreien eine positive Hautreaktion zu stande kommen könne, wenn im Blut der Kranken Antikörper eines anderen Infektionserregers kreisen (z. B. bei gonorrhoischer Allgemeininfektion), daß also diese im Blut kreisenden Antikörper die Reaktion hervorriefen, so ist das nichts als leere Spekulation.

auch bei Tuberkulösen nicht zu Veränderungen führen, die man trotz klinischer und mancher histologischer Ähnlichkeiten (Leberextraktimpfungen) als echte tuberkulöse auffassen, also im Sinne einer traumatischen Tuberkulose deuten könnte. Denn dann müßten sie stets auf A. T. örtlich reagieren.

Das Bild der histologischen Tuberkulose kommt aber, wie wir schon betont haben, auf tuberkulotoxischem Wege, also durch gelöste TB-Stoffe, nur zustande bei vorhandener Überempfindlichkeit gegen Tuberkulose, d. h. bei mit TB infizierten Menschen oder Tieren, bei gesunden Tieren nur durch lebende oder tote TB. Die „Toxine“ allein wirken nur im tuberkulotoxisch beeinflußten Organismus (veränderte Reaktionsfähigkeit, Allergie — von Pirquet). Wenn es auch gelingt, biologische Tuberkulosereaktionen (allgemeine fieberhafte Reaktion auf A. T., Antituberkulinbildung, positive Hautimpfung) bei gesunden Tieren auszulösen, die nur gelöste Tuberkulosestoffe (Dialysate usw.) in ihrem Körper beherbergen, so sind diese Stoffe doch augenscheinlich noch nicht stark genug oder werden zu bald ausgeschieden, um alle Zellen des Körpers derart zu beeinflussen, daß es zur Bildung tuberkulöser Strukturen kommt (intravenöse Injektion, Kollodiumsäckchen).

Es ist also ganz allgemein auf diesem Wege eine gewisse Überempfindlichkeit gegen Tuberkulin zu erzeugen, die aber wohl von der Überempfindlichkeit der Tuberkulösen verschieden sein könnte, jedenfalls sich mit der durch TB-Infektion erworbenen Überempfindlichkeit nicht völlig zu decken braucht. Denn tuberkulöse Tiere erwerben mit der Überempfindlichkeit eine gewisse Immunität gegen eine zweite von außen kommende Infektion, mit abgetöteten TB vorbehandelte Tiere angeblich nicht (Römer,[1]) Courmont und Lesieur[2]) u. a.). Doch ist nach den

[1]) Paul H. Römer, Spezifische Überempfindlichkeit und Tuberkuloseimmunität. Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. Bd. XI, 1908.

[2]) J. Courmont et Lesieur, Contribution à l'étude de l'immunité antituberculeuse. Réinoculation negative. Compt. rend. soc. de biologie. 29./V. 1908. Bd. 64, Nr. 18.

Versuchen von Heymans (a. a. O.) an der Möglichkeit einer Schutzimpfung auch mit Dialysaten wohl nicht zu zweifeln.[1])

Es geht schon hieraus hervor, daß die biologischen Tuberkulosereaktionen ein viel feineres und früher auftretendes Reagens darstellen als die mikroskopische Untersuchung. So erklärt sich möglicherweise der mehrfach berichtete positive Ausfall derartiger Reaktionen bei negativem Sektionsbefund (falls nicht ausgeheilte Prozesse vorgelegen haben), z. B. positive Hautimpfungen bei Säuglingen. Wir wissen ja, daß die Infektion mit Tuberkulose schon monatelang bestehen kann, ohne zu histologischer Tuberkulose zu führen, worauf neuerdings Weichselbaum, Bartel (a. a. O.) und Klebs[2]) mehrfach hingewiesen haben. (Vgl. auch Orth a. a. O. Über Resorption körperlicher Elemente etc. Von Baumgarten nimmt bekanntlich selbst eine jahrelange Latenz des TB im Organismus an bei kongenitaler Erwerbung der Infektion.)

Versagt der histologische Befund, so kann hier eben der TB-Nachweis (Kultur, Experiment) die Aufklärung bringen, was bei rein toxischen Veränderungen oder bei nicht mehr vermehrungsfähigen TB naturgemäß versagen muß.

Bedeutung der Ergebnisse für die Frage der „toxischen Hauttuberkulosen".

Was nun die sogenannten toxischen Hauttuberkulosen oder „Tuberkulide" anlangt, so gilt für sie genau so wie für die sicheren bazillären Tuberkulosen und für unsere experimentellen Ergebnisse, daß die Stärke der örtlichen Veränderungen zunächst abhängt von der Menge und der Virulenz der TB bzw. der Stärke (Konzentration) der „Toxine". Viel-

[1]) Daß eine Unempfindlichkeit gegen Tuberkulin, erworben durch Injektion steigender Dosen nicht eine Unempfindlichkeit gegen Tuberkulose (bzw. Heilung) bedeutet, hat ja schon Koch festgestellt. Es schwindet hier eben nur die Reaktionsfähigkeit gegenüber dem Tuberkulin.

[2]) E. Klebs (Immunisation bei Tuberkulose. Deutsche med. Woch. 1908, Nr. 3) sagt: „Wir haben es zu tun mit einer zweifachen, durchaus gleichwertigen Entwicklung; einem oft lange, beim Menschen jahrelang dauerndem Stadium der freien oder vorübergehend intrazellulären TB folgt ein solches der eingekapselten Virchowschen Tuberkelbildung."

leicht ist auch die Dauer und Intensität der Einwirkung (in unseren Versuchen einmalig und mit nicht vermehrungsfähigem Material, beim lebenden Menschen dauernd oder wenigstens in Schüben und sicher meist mit lebenden und vermehrungsfähigen TB) von Einfluß. Dementsprechend finden wir auch alle Übergänge von einfachen, uncharakteristischen, chronisch-entzündlichen Prozessen zu typisch-tuberkulösen Strukturen (s. Nr. 15, Lichen scrophulosorum, Erythema induratum) bis zu verkäsenden Granulationstumoren (papulo-nekrotische Tuberkulide, Erythema induratum) mit und ohne Tuberkelbildung und Riesenzellen. Da es nun im Gegensatz zu histologisch ähnlichen viszeralen Tuberkuloseformen hier fast nie gelingt, Bazillen nachzuweisen und auch das Tierexperiment in der Mehrzahl der Fälle versagt hat, so ist kaum die Muchsche (sehr virulente) Form des TB. anzunehmen, die man sonst für eine unter dem Einfluß der Immunität entstandene Dauerform halten könnte. Deshalb glauben wir, daß die schlechten Lebensbedingungen, welche die TB in der Haut finden, hierfür eher von Bedeutung sind. Es wird sich weniger um die meist behandelte Frage handeln: toxische oder bazilläre Entstehung, sondern wie so häufig bei einem derartigen Streit der Meinungen: es ist wohl mit beiden Bedingungen zu rechnen.

Als lokalisationsbestimmend möchten wir verschleppte Bazillen ansehen, die an Ort und Stelle vielleicht bald zugrunde gehen und so sich später dem Nachweis entziehen. Daß mit abgeschwächten bzw. abgetöteten TB bei tuberkulösen Tieren „Tuberkulide“ erzeugt werden können (bei gesunden Tieren nicht!), erwähnen Gougerot und Laroche (a. a. O.). Das spricht auch dafür, daß neben den TB „Toxine“, und zwar nicht nur am Ort der Veränderung entstandene, sondern auch durch den Kreislauf zugeführte, eine in manchen Fällen wesentliche, für einzelne Effloreszenzen vielleicht die ausschlaggebende Rolle spielen; denn die Erzeugung von „Tuberkuliden“ gelang bei gesunden Tieren nur mit virulenten TB. Eine wesentliche Beteiligung toxischer Stoffe scheinen uns auch die Fälle zu beweisen, in denen sich folgende Schübe papulonekrotischer oder anderer Tuberkulide spontan abheilen, wenn ein tuberkulöser Herd (verkäste Lymphdrüsen) operativ entfernt



wird (Werther[1]), eigene, bisher nicht veröffentlichte Beobachtungen). Mindestens würde das dafür sprechen, daß im Blut kreisende TB, die sonst vielleicht zugrunde gehen würden, ohne Veränderungen zu machen, sich leichter in der Haut ansiedeln, wenn der sonst noch genügend widerstandsfähige Körper mit „Toxinen" sozusagen überlastet ist (infektionsbefördernde Wirkung). Denn die Schwere der örtlichen, oft ausgedehnten Veränderungen steht meist ja in keinem Verhältnis zu den etwa vorhandenen oder vorhanden gewesenen bzw. nachweisbaren TB und zu der außerordentlichen Gutartigkeit dieser Prozesse und kann durch die den embolischen Vorgängen folgenden Veränderungen allein nicht erklärt werden.

Neisser[2]) nimmt nun, wenigstens für den Lichen scrophulosorum, an, daß „das Gros der Knötchen entsteht durch Einwirkung toxischer Substanzen, welche vielleicht durch die Talgdrüsen zur Ausscheidung gelangen, jedenfalls aber mit dem Follikelapparat in nähere Verbindung treten. Hin und wieder aber werden von dem in allen Fällen vorhandenen, gleichsam primären tuberkulösen Herd, der irgendwo im Körper sitzt, Tuberkelbazillen verschleppt; daher die von einzelnen Autoren gemachten Bazillenbefunde. Gewöhnlich sind diese Bazillen nicht mehr lebend und vermehrungsfähig". Moro[3]) sagt mit anderen Worten wohl etwas Ähnliches, wenn er den Lichen scrophulosorum eine „Überempfindlichkeitsreaktion der allergischen Haut mit (ausgeschiedenem) tuberkulotoxischem Materiale" nennt.

Wenn nun auch unsere Tuberkulinhautimpfungen besonders in späteren Stadien mehrfach dem Lichen scrophulosorum ähnliche Bilder ergeben haben, so möchten wir doch im Gegensatz zu Moro, der den Lichen scrophulosorum jetzt schon als eine tuberkulotoxische Reflexneurose[4]) ansieht, mehr an

---

[1]) Werther. Über die Tuberkulide der Haut. Verh. d. Deutschen dermat. Ges. X. Kongreß, 1908.

[2]) A. Neisser. Fußnote zu Juliusberg. (a. a. O.)

[3]) E. Moro. Weitere Erfahrungen über die perkutane Tuberkulinreaktion. Münch. Ges. f. Kinderh. 21./II. 1908. ref. Münch. med. Woch. 1908. Nr. 9. p. 484.

[4]) E. Moro. Klinische Ergebnisse der perkutanen Tuberkulinreaktion. Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. Bd. XII. 1909.

eine Beteiligung von vielleicht absterbenden TB bei dessen Entstehung glauben. Wir kennen außerdem Übergänge vom Lichen scrophulosorum (so daß dann eine scharfe Grenze nicht gezogen werden kann) zu abortiven Formen der papulo-nekrotischen Tuberkulide, bei denen verkäsende, aber sonst uncharakteristische Granulationswucherungen nichts Seltenes sind, die wir noch häufiger und mehr an Gefäße sich anschließend beim Erythema induratum kennen. Diese Gefäßveränderungen unterscheiden sich nun wesentlich, wenn auch nicht prinzipiell (hämatogene Entstehung), von unseren Befunden bei Tuberkulinhautimpfungen und zwar handelt es sich seltener um rein proliferative Prozesse, d. h. Epithelioidzellentuberkel mit Riesenzellen, meist um der Koagulationsnekrose anheimfallende tuberkulöse Granulome im Innern und in der Wand bzw. in den Scheiden der Gefäße, vielfach ohne jede Andeutung von Tuberkel- und Riesenzellenbildung. Die Abbildungen (Nr. 11—12) zeigen das ohne weiteres. Sie stammen von Fällen, die wohl eine starke Herdreaktion auf A. T. gezeigt, aber kein positives Tierexperiment ergeben haben, selbst nicht bei Verimpfung großer Mengen und in Reihenimpfungen!

Wir meinen deshalb, daß, wenn auch unsere Untersuchungen die Möglichkeit des Vorkommens rein „toxischer“ Tuberkulosen ohne örtliche Mitwirkung von TB beweisen, damit noch kein Rückschluß auf die Entstehung der Tuberkulide gegeben ist, sondern daß alles, was wir darüber an positiven Kenntnissen besitzen, in letzter Linie auf die Entstehung dieser gutartigen Hauttuberkulosen durch TB hindeutet, daß aber für die Erklärung der oft recht ausgedehnten und schweren örtlichen Veränderungen bei ihrer zweifellosen Gutartigkeit „Toxine“ und wohl nicht nur an Ort und Stelle entstandene, mit herangezogen werden müssen. Daß diese „Toxine“ recht erhebliche Veränderungen selbst in kleinsten Dosen bei Tuberkulösen erzeugen können, beweisen unsere Ergebnisse. Daß sie von wesentlicher Bedeutung für den Verlauf mancher Tuberkulide sein können, geht daraus hervor, daß diese ge-



legentlich nach operativer Beseitigung eines Hauptherdes tuberkulöser Infektion abheilen, um unter Umständen nicht wiederzukehren, trotzdem damit eine Heilung der zu Grunde liegenden Tuberkulose nicht verbunden ist, TB vielmehr nach wie vor in die Blutbahn übertreten können. Für eine solche Beteiligung toxischer Stoffe sprechen auch experimentelle Ergebnisse. So sah Bahrdt[1]) eine starke Herabsetzung der Tuberkulinempfindlichkeit nach Exstirpation des primären Tuberkuloseherdes (Haut) bei Meerschweinchen, Christian und Rosenblat[2]) stellten fast immer ein Verschwinden der vorher vorhandenen komplementbindenden Antikörper fest nach Entfernung der regionären großen tuberkulösen Drüsen. Es sei hier auch daran erinnert, daß eine Reihe von Pädiatern, die skrofulösen Oberflächenkatarrhe als tuberkulotoxische Erscheinungen auffassen wollen.[3])

Die von Moro a. a. O. u. a. ausgesprochene Anschauung, die Tuberkulide seien Überempfindlichkeitsreaktionen der Haut Tuberkulöser mit ausgeschiedenem tuberkulotoxischem Material[4]) hat gewiß manches Bestechende für sich, zumal wir besonders durch Moro (auch Kreibich u. a.) eine Reihe von Erscheinungen im Anschluß an oder als Folge von Tuberkulinhautimpfungen (symmetrische Reaktionen oder Exantheme erst nach längerer Zeit) kennen gelernt haben, die eine solche Deutung nahe legen. Wir müssen ja die Überempfindlichkeit als eine

---

[1]) H. Bahrdt. Experimentelle Untersuchungen über die Tuberkulinreaktion. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. XCIII. 1908.

[2]) Christian und Rosenblat. a. a. O. Münch. med. Woch. 1908. Nr. 39.

[3]) Vergl. dazu u. a. Th. Escherich. Was nennen wir Skrofulose? Wien. med. Woch. 1909. Nr. 7.

[4]) Zuerst ist meines Wissens eine derartige Auffassung von A. Alexander (mit Lubowski) ausgesprochen worden (Weitere Beiträge zur Klinik und Histologie der Folliklis. Dieses Archiv. Bd. LXX. 1904. mit der Annahme, daß an Stellen, an die lebende oder tote TB verschleppt worden sind, aber nicht zu histologischer Tuberkulose geführt haben, die Zellen des Gewebes eine gewisse immunisatorische Überempfindlichkeit davongetragen haben. Diese Stellen reagieren dann, wenn aus irgend einem tuberkulösen Herd „Toxine“ in den Kreislauf übertreten, genau wie ein tuberkulöser Herd, d. h. es kommt zur Bildung von Tuberkuliden.

auf nervösem Wege ausgelöste Reaktion ansehen, die bei Kranken mit einer spezifischen (erworbenen) Empfindlichkeit schon durch kleinste Mengen der die Überempfindlichkeit bedingenden und nur infolge dieser giftig wirkenden Substanz hervorgerufen wird. Die örtlichen Erscheinungen könnten also ebenso wie die allgemeinen zentral bedingt sein, nur mit dem Unterschied, daß eine örtliche Beschränkung gelingt.

Doch kennen wir symmetrische „Exantheme", ohne daß, wie in Moros Fällen, eine spezifische Überempfindlichkeit herangezogen werden könnte. So sah Lemaire[1]) bei einzelnen Kaninchen (3 unter 9), die nur je eine Injektion von Diphtherieantitoxin (subkutan, intravenös, intraperitoneal) erhalten hatten, oberflächliche Gangrän der Haut an der Plantarseite beider Metatarsen (eintretend nach 19, 34, 34 Tagen). Bei wiederholter Injektion trat diese Erscheinung in 50% der Fälle auf, doch fehlen darüber Zeitangaben, außer, daß mit der Wiederholung der Injektionen auch die Hautgangrän rezidivierte. Das Entstehen der Gangrän nach der 1. Injektion können wir wohl als eine durch Nerveneinfluß vermittelte toxische Erscheinung ansehen, aber nicht als Zeichen einer Überempfindlichkeit, wie es Moro für seine Beobachtungen glaubt tun zu können. Wir möchten hier, solange eine hinreichende Erklärung dieser Erscheinungen nicht gegeben werden kann, an eine abnorme Labilität des Gefäßnervensystems (Spätreflex im Sinne Kreibichs) bei neuropathischen Individuen denken, die mit der Tuberkulinanwendung nicht das geringste zu tun hat, sondern bei der diese höchstens als auslösendes Trauma zu denken ist. Auch eine Beobachtung von Aronade und Falck (a. a. O. Reaktion einer mit Lanolin eingeriebenen Hautstelle mit kapillären Blutungen nach Stauung) kann mit den Autoren wohl nur so aufgefaßt werden.

Es ist nun aber trotz aller Analogien, die wir aus der Pathologie der medikamentösen Dermatosen kennen, nicht recht verständlich, daß diese im Blut kreisenden toxischen Stoffe so häufig streng örtlich begrenzte Erkrankungen hervorrufen. Darin ist die Skepsis von Jadassohn wohl verständlich, der, wenn ich die Äußerung von Schidachi recht verstehe, als lokalisationsbestimmend eine Ausscheidung des toxischen Stoffes in nicht gelöster Form (dem hier die verschleppten TB entsprechen würden) denkt. Dieser kann dann am Ort der Ausscheidung wieder gelöst werden und so länger und vielleicht in stärkerer Konzentration einwirkend zur Ausbildung der örtlichen Herde führen, die durch gelöste Stoffe allein zu-

[1]) H. Lemaire. Recherches cliniques et expérimentales sur les accidents sérotoxiques. Thèse de Paris. 1906.

nächst allerdings schwerer zu erklären sind, wenn man diese Stoffe als alleinige Ursache und nur von der Blutbahn aus wirkend sich denken will. Die Lokalisation könnte natürlich auch durch Verhältnisse und Veränderungen bedingt sein, die mit dem kreisenden „Toxin" nicht das geringste zu tun haben, sondern nur den Boden für die örtliche Schädigung vorbereiten. Dagegen sprechen aber Untersuchungen von Fulci,[1]) dem es nicht gelungen ist, durch „Toxine" allein, trotz Verwendung der verschiedensten Bakterien und trotz gleichzeitiger mechanischer und chemischer Schädigung der Herzklappen, Veränderungen zu erzeugen, die als verruköse oder ulzeröse Endokarditis angesprochen werden können. Er schließt deshalb, „daß die toxischen Produkte der Bakterien höchstens den Boden zum Gedeihen der Mikroorganismen vorbereiten, ohne nachweisbare histologische Veränderungen hervorzurufen und so das Endokard zur Entzündung disponiert machen, ohne aber die Entzündung selbst hervorzurufen".

Wir können also schließlich nur sagen, daß die Toxinhypothese auch in der Fassung von Moro nicht zur Deutung ausreicht und möchten deshalb unsere Meinung dahin zusammenfassen, daß wir glauben, die „Tuberkulide" zwar als Überempfindlichkeitsreaktionen am besten erklären zu können, aber als Überempfindlichkeitsreaktionen hervorgerufen durch verschleppte TB.[2]) Diese können sicher ebenso wie neuzugeführte TB bei Superinfektion zu starker örtlicher Entzündung führen und in ihr zugrunde gehen.

Wir denken uns den Vorgang so, daß verschleppte, d. h. auf dem Blutwege zugeführte TB nach erfolgter Metastasierung nicht zur Vermehrung gelangen, sondern daß am Ort der Ansiedlung infolge der vorhandenen Immunität (Überempfindlichkeit)

---

[1]) F. Fulci, Experimentelle Versuche über die Existenz einer Endokarditis durch bakterielle Toxine. Beiträge zur pathol. Anat. Bd. XLIV, 1908.

[2]) Bei der Bedeutung, welche die Überempfindlichkeitserscheinungen gewonnen haben und bei der mangelnden klinischen und experimentellen Begründung der Moroschen Deutung liegt diese Auffassung ja nahe und ist wohl auch schon von anderer Seite ausgesprochen worden.

eine Reaktion des Gewebes ausgelöst wird, die zur Vernichtung oder wenigstens zur Verhinderung des dauernden Haftens und der Vermehrung des Infektionsstoffes führt. Wir hätten dann bei der Superinfektion (und unseren Versuchen) bzw. den Tuberkuliden eine gleichsinnige Reaktion der Kutis auf TB (oder TB-Stoffe), nur mit dem Unterschied, daß die Zuführung auf verschiedenem Wege erfolgt ist (von außen oder auf dem Blutwege), wobei die Erreger hier wie dort in der Regel unter lebhafter Reaktion der „allergischen“ Haut zugrunde gehen, ohne zu einer fortschreitenden Erkrankung zu führen. Es ist deshalb auch die Annahme einer Entstehung der Tuberkulide durch Verschleppung von abgeschwächtem bis selbst totem bakteriellem Material (Jadassohn) nicht nötig; die TB können virulent sein (und sind es sicher auch) wie die, welche den primären Herd hervorgerufen haben (positive Tierexperimente). Die größere oder geringere Menge der zugeführten TB und der Grad der vorhandenen Immunität sowie der Ort der Metastasierung (Kutis, Subkutis) erklären zur Genüge die verschieden starke Ausbildung der einzelnen Herde.[1])

Wie diese Reaktion des Gewebes, die zur Unschädlichmachung der verschleppten TB führt, zu erklären ist, ist bei dem heutigen Stand unserer Kenntnisse kaum mit Sicherheit zu entscheiden. Am wenigsten scheint die Annahme einer Bakteriolyse denkbar. Denn selbst das Absterben der TB in kurzer Zeit ist noch kein Beweis dafür. Bakterizidie und Bakteriolyse sind nicht dasselbe. Aber selbst wenn wir das Vorhandensein von Bakteriolysinen annehmen, bestehen große Schwierigkeiten, denn die Haut ist bekanntlich keine Peritonealhöhle

[1]) Auch die Lokalisation, die in erster Linie nicht die Kapillaren, sondern gerade die kleineren Arterien und vor allem die Venen betrifft, ist so am besten verständlich. Die kreisenden TB werden unter dem Einfluß der veränderten Reaktionsfähigkeit schon in den kleineren Arterien abgefangen und lösen hier die Reaktion aus oder sie gelangen bis in die Venen und bleiben erst hier bei verlangsamter Strömungsgeschwindigkeit haften. Ebenso kann natürlich das erste Haftenbleiben auch in Kapillaren erfolgen. Die meist typische Lokalisation einzelner Formen (Folliclis, Erythema induratum) kann in gleicher Weise erklärt werden mit besonderen Bedingungen der lokalen Gefäßversorgung (Streckseiten der Extremitäten usw.).

und die TB sind keine Vibrionen. Deycke und Much[1]) haben nun erwiesen, daß TB aus älteren Kulturen in der Bauchhöhle von Meerschweinchen zerfallen, besonders schnell, wenn diese tuberkulös sind. Das beweist natürlich nichts für eine Bakteriolyse gegenüber TB im Gewebe und ebensowenig für eine Bakteriolyse gegenüber im Tierkörper gewachsenen TB. Denn im Tierkörper erwerben anch die Bakterien eine „Immunität“ (Kapselbildung, Virulenzsteigerung usw.), welche die Bakteriolyse hindert. Wir kennen außerdem auch so manche Befunde, die es als sehr unwahrscheinlich, wenn nicht ausgeschlossen erscheinen lassen, daß eine Bakteriolyse im Gewebe zustande kommt, wir wissen sogar, daß Bakterien bei ausgesprochener Immunität sich im Körper lange Zeit halten und vermehren können, ohne ihre Virulenz einzubüßen. Wenn diese Ergebnisse auch nicht für TB, sondern für Erreger septikämischer Erkrankungen gewonnen sind, so erlauben sie doch wohl Vergleiche.

Wenig fest gegründet sind bisher allerdings auch unsere Kenntnisse darüber, inwieweit Zellen des Gewebes (Phagozyten usw.) die TB unschädlich machen können, sei es nun durch aktive Zelltätigkeit oder durch von den Zellen erzeugte und in nächster Nähe wirkende Stoffe. Anatomisch steht ja gerade die zelluläre Reaktion hier ganz im Vordergrund. Nun kennen wir eine Reihe von Beobachtungen, über die z. B. Sauerbeck[2]) eingehend berichtet (unter genauer Besprechung der vorliegenden Literatur, weshalb ich hier nur darauf verweisen möchte) und aus denen unzweifelhaft hervorgeht, daß Gewebe (oder Zellen), die mit Infektionsstoffen (Bakterien oder deren Giften) in Berührung kommen, lokal auf diese mit Immunitätsreaktionen antworten. Die neueren Forschungen über Immunität und Überempfindlichkeit haben uns für die Tuberkulose ja auch gezeigt, daß durch die Infektion mit TB die gesamte Haut (und wohl auch die übrigen Gewebe des Körpers) eine gewisse Immunität oder eine veränderte Reaktionsfähigkeit erwirbt, die durch den Ausfall von Superinfektionen oder Überempfindlichkeitsreaktionen

[1]) G. Deycke und H. Much, Bakteriolyse und Tuberkelbazillen Münch. med. Woch. 1909, Nr. 39.

[2]) E. Sauerbeck, Neue Tatsachen und Theorien in der Immunitätsforschung, Ergebnisse der allgemeinen Pathologie usw. Bd. XI, 1907.

(Kutanimpfung usw.) erwiesen werden kann, also nicht nur eine örtliche, sondern eine allgemeine oder wenigstens sehr ausgebreitete Gewebsimmunität darstellt. Das gleiche hat Bloch (a. a. O.) für die Trichophytien erwiesen. Ähnlich liegen die Verhältnisse vielleicht auch noch für andere Infektionen (s. o. unsere Versuche bei Malleus! Syphilis usw.). In der Pathologie der Syphilis arbeiten wir ja schon längst mit dem Begriff der „Umstimmung“ der Gewebe, den wir wohl mit der „veränderten Reaktionsfähigkeit“ gleichsetzen können. Wir möchten deshalb die Überempfindlichkeit (Allergie) des Gewebes, also hier der Haut, ähnlich auffassen wie das, was Sauerbeck (a. a. O.) Anpassungsimmunität der Gewebe nennt. Allerdings versteht Sauerbeck unter dieser Anpassungs- oder antitoxischen Immunität die Unempfindlichkeit gegen Gift (nicht bedingt durch Antitoxine, die dasselbe leisten können, sondern durch Gewöhnung der empfindlichen Zellen an das Gift). Aber wir wissen ja, daß Unempfindlichkeit (Immunität) und Überempfindlichkeit keine Gegensätze sind und daß diese nur sich findet im schon infizierten, also bedingt immunem Körper. Wir können also wohl auch für die Tuberkulide (wie für alle gutartigen Tuberkulosen) annehmen, daß hier eine spezifische Umstimmung des Gewebes vorhanden ist (wie sie durch Berührung mit dem Infektionsstoff erst entsteht), die eine Unempfänglichkeit des Gewebes, bzw. der Zellen für neuzugeführte TB bedingt, d. h. eine Unempfindlichkeit insofern, als eine Ansiedlung (Vermehrung und fortschreitende Wirkung) der Erreger verhindert wird durch die lebhafte Reaktion des Gewebes. Diese Gewebsimmunität bestände hier also nicht in der völligen Unempfindlichkeit, sondern in einer verminderten Empfänglichkeit für die neue Infektion (Superinfektion), die in der Regel auf dem Wege der Überempfindlichkeitsreaktion überwunden wird, wobei aber die TB noch lange vermehrungsfähig (virulent) bleiben können, wie die bekannten positiven Tierexperimente zeigen, die mit dem Gedanken an das Wirken von Bakteriolysinen weniger vereinbar wären. Derartige positive Tierimpfungen sind auch gerade in Fällen berichtet worden, in denen wir, nach allem, was wir über die Tuberkulide wissen, nicht ein peripheres Fortschreiten der Herde, sondern ein spon-

tanes Abheilen erwarten mußten. Wenn auch damit naturgemäß wenig zu beweisen ist, so könnte doch die Überempfindlichkeit in Form der Gewebsimmunität wohl die Wirkung haben, daß die metastasierten TB nur an ihrer weiteren Vermehrung gehindert und allmählich abgekapselt werden (vereinzelte positive TB-Befunde in Schnitten) und schließlich zugrunde gehen oder nicht. Wir führen also die Tuberkulide stets auf verschleppte TB zurück, lassen es aber unentschieden, ob die Ausbildung der einzelnen Herde bedingt ist durch abgesonderte Stoffe (vrgl. die Wirkung unserer Dialysate) oder durch Zerfall der Leibesmasse der TB. Wahrscheinlich kommt beides und auch nebeneinander vor.

Besteht eine völlige Unempfindlichkeit der Gewebszellen, durch die Berührung mit den kreisenden toxischen Stoffen erworben, so könnten TB im Blut kreisen (und durch Kultur und Tierversuch wohl auch nachgewiesen werden), ohne daß die Gewebe auf die kreisenden Erreger mit Erkrankung oder mit Überempfindlichkeitsreaktionen am Ort der Haftung reagieren. Dazwischen sind selbstredend alle Übergänge möglich.

Diese Gewebsimmunität hat nichts zu tun mit der „Serumimmunität“ oder bakteriolytischen Immunität (Sauerbeck, Wassermann und Citron[1]) u. a.).

Wenn wir auch nicht verkennen, daß diesen Erörterungen noch manches hypothetische anhaftet, trotzdem vielfache Erfahrungen mit anderen Bakterien und besonders aus der Pathologie der Tuberkulose dafür sprechen, so wäre das doch eine einheitliche Auffassung, die allerdings auch nicht jeden Zweifel beheben, aber uns wohl verständlich machen kann, weshalb in günstigen Fällen das Tierexperiment von Erfolg begleitet gewesen ist, in der Mehrzahl der Versuche jedoch nicht. Die meisten Tuberkulide entwickeln sich ja langsam und schmerzlos, und es sind in der Regel erst schon ausgebildete, also seit längerer Zeit bestehende Herde verimpft worden, so daß der Tierversuch wohl meist erst vorgenommen worden ist, als die metastasierten TB schon zugrunde gegangen oder wenigstens nicht mehr vermehrungsfähig waren. So erklärt sich auch, daß der mikroskopische Befund bei jüngeren Herden fast immer

---

[1]) Wassermann und Citron, Zur Frage der Bildung von bakteriellen Angriffsstoffen im lebenden Organismus. Deutsche med. Woch. 1905, Nr. 28.

ein uncharakteristischer, bei älteren ein der Tuberkulose ähnlicher oder gleicher (Juliusberg) ist, also übereinstimmend mit unseren Ergebnissen.

Da die Tuberkulide gerade bei sehr chronisch und gutartig verlaufenden Tuberkulosen sich finden, also bei Kranken, die wohl eine ziemliche Gewebsimmunität und demzufolge auch eine stärkere Überempfindlichkeit gegen TB (Superinfektion, Metastasen) besitzen, so scheint uns unsere Auffassung auch zu erklären, weshalb diese gutartigen Metastasen, als die wir die Tuberkulide schließlich auffassen müssen, gerade bei prognostisch günstigen Fällen sich finden. Es sind eben im allgemeinen keine Metastasen, die zur weiteren Ausbreitung der Erkrankung führen, sondern Reaktionsherde, in denen verschleppte TB vernichtet oder wenigstens unschädlich gemacht werden. Ist der Grad der Überempfindlichkeit oder Immunität (denn Überempfindlichkeit und Immunität (Unempfänglichkeit) sind ja Zustände des Organismus, die sich zum Teil zweifellos decken[1])) ein sehr geringer, wie z. B. bei schnell fortschreitender Lungentuberkulose, so führen die etwa im Blut kreisenden TB nicht zur Ausbildung von Tuberkuliden, die ja gerade bei Lungentuberkulose äußerst selten sind. Hier wird es eher zu einem zeitweiligen „latenten Mikrobismus" kommen (vergl. die Befunde von Liebermeister) und zur allmählichen Haftung und Vermehrung der TB im Gewebe. Der vorhandene geringe Grad von Überempfindlichkeit reicht aber nicht aus zu einer starken Herdreaktion, wie sie die Tuberkulide darstellen.

Eine Neigung zu peripherem Fortschreiten wie sonst bei Metastasen ist bei den Tuberkuliden etwas Seltenes. Daß sie vorkommt, beweist nur, daß die Krankheitsbilder mannigfacher sind als die Theorie erwarten läßt, oder mit anderen Worten, daß der Grad der Immunität, der bei Kranken mit Tuberkuliden

---

[1]) Vergl. hierzu Paul H. Römer a. a. O. Hier Literatur. Wir würden vielleicht besser von bedingter Immunität reden. Ein Mißverständnis ist aber wohl ausgeschlossen, da wir ja sehr verschiedene Formen und Grade der erworbenen Immunität kennen und selbst die Antitoxinimmunität höchsten Grades nicht gleichbedeutend mit absoluter Infektionsfestigkeit ist („paradoxe" Reaktion).

zweifellos ein hoher ist, nicht immer ausreicht, die in die Blutbahn übergetretenen, nach unserer Annahme virulenten TB unschädlich zu machen. Es tritt dann in der starken Gewebsreaktion wohl nur eine Schädigung der TB ein, der diese sich aber anpassen und die sie allmählich überwinden und dann sich örtlich vermehren können. Hier versagen eben die Schutzkräfte des Organismus (Gewebsimmunität), mag nun die Menge und Virulenz der ursprünglich verschleppten TB eine zu große sein oder mögen wiederholte Schübe die Ansiedlung und Ausbreitung an einer schon erkrankten Stelle bedingen. Natürlich besteht auch die Möglichkeit, daß in schon irgendwie, aber nicht tuberkulös erkrankten Geweben bei sonst Tuberkulösen im Blut kreisende TB sich ansiedeln und so histologisch oder durch Tierimpfung sich nachweisen lassen und trotzdem keine ätiologische Bedeutung hätten. Vielleicht erklären sich so manche der positiven Tierimpfungen bei Erkrankungen, die man ohne bisher ausreichende Begründung mit gleichzeitig vorhandener Tuberkulose in Beziehung gebracht hat, so die Keloide und neuerdings auch die Sklerodermie.[1])

Daß weitausgedehnte Herde durch eine Hautimpfung mit A. T. entstehen, eine Zeitlang sich weiter ausbreiten und sogar zentral abheilen bzw. zurückgehen können, ohne daß eine Zufuhr neuen Materiales erfolgt wäre,[2]) legt auch die Vermutung nahe, daß z. B. flächenhafte und sich weiter ausbreitende Herde von Lichen scrophulosorum unter Umständen durch einen oder wenige verschleppte TB entstanden sein könnten, ohne daß diese sich an Ort und Stelle vermehren. Vielleicht können auch kreisende „Toxine", wenn einmal eine Ansiedlung von TB erfolgt ist, die periphere Ausbreitung eines darnach ent-

[1]) S. Reines, Über die Beziehungen der Sklerodermie zur Tuberkulose. Wien. klin. Woch. 1909, Nr. 32.

[2]) O. Kren (Über die Wirkung subkutaner Pyozyanaseinjektionen, Wien. klin. Woch. 1908, Nr. 8) sah fortschreitende erysipelartige Hautentzündungen entstehen, die regelmäßig über weitere Strecken sich ausbreiteten, während das Zentrum abblaßte und die teigige Schwellung einige Tage später schwand. Es können somit fortschreitende Entzündungsprozesse nicht nur durch Mikroorganismen, sondern auch durch chemische toxisch wirkende Körper hervorgerufen werden. Also eine Übereinstimmung mit anderen Befunden.

standenen Tuberkulides (z. B. Lichen scrophulosorum) befördern oder solche Herde stellen einen locus minoris resistentiae dar, an dem kreisende TB leichter haften. Gefäße gehen ja in diesen Herden stets zugrunde. Die Möglichkeiten sind also sehr mannigfache.

Gerade unsere Versuche über die Möglichkeit der Erzeugung toxischer Hauttuberkulosen führen uns also zu dem Ergebnis, in den Tuberkuliden ebenso bazilläre Tuberkulosen zu sehen, wie in den anerkannten Hauttuberkulosen, nur mit dem Unterschied, daß wir die Tuberkulide als durch verschleppte TB ausgelöste Überempfindlichkeitsreaktionen der Haut tuberkulöser Menschen ansehen, die in der Regel zur Vernichtung der metastasierten TB führen. Diese Auffassung erklärt auch am besten das Mißverhältnis zwischen der Schwere der örtlichen Erscheinungen und der zweifellos geringen Zahl der verschleppten Bazillen. Vielleicht haben wir so auch eine Erklärung für die Tatsache, daß ein hämatogener multipler Lupus sich eigentlich nur im Anschluß an akute Infektionskrankheiten entwickelt, also zu Zeiten, wo die Überempfindlichkeit fehlt und es darum leicht zu Metastasen kommen kann, vorausgesetzt allerdings, daß wir die von von Pirquet[1]) im Verlauf des Masernexanthems erhobenen Befunde verallgemeinern dürfen.

Auch unsere Auffassung bietet für manche Verhältnisse vielleicht noch keine hinreichende Erklärung, wenn sie uns auch unseren bisherigen Kenntnissen am meisten Rechnung zu tragen scheint. Eine Erschwerung liegt ja schon darin, daß wir über die Immunitätsverhältnisse bei der Tuberkulose noch so wenig Positives wissen. Die weitere Klärung dieser Fragen, die in den letzten Jahren manche Förderung erfahren hat, und die genaue Untersuchung der Tuberkulide nicht nur wie bisher mikroskopisch und im Tierversuch, sondern auch mit den durch die Immunitätsforschung gewonnenen Methoden läßt wohl noch manche Aufschlüsse erwarten.

---

[1]) C. von Pirquet, Das Verhalten der kutanen Tuberkulinreaktion während der Masern. Deutsche med. Woch. 1908, Nr. 30.

Nachtrag bei der Korrektur.

Erst während des Druckes dieser Arbeit sind die eingehenden Untersuchungen von F. Lewandowsky (Experimentelle Studien über Hauttuberkulose. Dieses Archiv Bd. XCVIII, 1909) erchienen, auf deren Inhalt ich deshalb hier nicht mehr eingehen kann. Nur einiges, das sich mit seinen eigenen Arbeiten beschäftigt, sei erwähnt:

Wenn Lewandowsky einen von mir festgestellten Befund damit bezweifeln zu können glaubt, daß er die Äußerung von Kraus zitiert, 1 *ccm* TOA. sei in der Wirkung 0·1 *ccm* AT. gleichzusetzen, so bemerke ich, daß auch ich nie etwas anderes behauptet habe. Augenscheinlich ist ihm aber dabei die Tatsache entgangen, daß AT. ein zehnfach eingeengtes Präparat ist, während TOA. das nicht eingeengte Kulturfiltrat darstellt, also mindestens zehnfach schwächer wirken muß. Sodann habe ich nirgends behauptet, die von mir verwendeten Dialysate seien echte Toxine. Damit erledigen sich auch die ferneren Einwände, denn ich habe schon in meinen früheren von Lewandowsky zitierten Mitteilungen genügend betont, daß meine Ergebnisse nur an Tuberkulösen gewonnen sind. Sonstige Mißverständnisse werden wohl ebenfalls durch diese Arbeit geklärt.

Einen Punkt möchte ich noch kurz berühren. Merkwürdigerweise hat sich Lewandowsky durch die „Lysintheorie" Wolff-Eisners so gefangen nehmen lassen, daß er sich in der Deutung ihm sogar völlig anschließt und so zu den gleichen irrigen Auffassungen kommt. Die eine Hauptstütze dieser Theorie bildende Endotoxinnatur des Tuberkulins wird jetzt ja selbst von der Pfeifferschen Schule nicht mehr aufrecht erhalten. Citron (Klinisches und Experimentelles zur Tuberkulintherapie. Berl. klin. Woch. 1909, Nr. 51) sagt z. B., es stehe den Agressinen nahe. Von einer Wirkung der „Lysine" in den Geweben und Organen, nun gar gegenüber erhitzten TB-Splittern, kann keine Rede sein. Hier müßten sie aber, wenn jene Theorie zu Recht bestünde, bei der Tuberkulose gerade wirken. Auf diesen Punkt hoffe ich, wenn auch nebenher, in der vorliegenden Arbeit schon genügend hingewiesen zu haben und gebe deshalb hier nur noch einige kurze Zitate.

Sauerbeck (Die Krise in der Immunitätsforschung. Folia serologica, Bd. II, 1909) sagt: „Das ist aber ja das Erstaunliche, daß die ‚bakteriolytischen' Antikörper lytisch wirken, ist die seltene Ausnahme; es trifft in sehr deutlicher Weise nur bei Vibrionen zu, weniger deutlich, wie schon Pfeifer selbst zugab, beim Typhus, fast gar nicht, vielfach ganz und gar nicht, bei den meisten anderen Bakterien." Für den Typhus betont Lüdke (Über Ursachen und Wirkungen der Fiebertemperatur. Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde, Bd. IV, 1909): „Die lange Persistenz der Bakterien im Blut wie die Bakterienbefunde in den



Organen stehen im Gegensatz zu der Eigenschaft der Bakterizidie des Blutes. Die Annahme, die eine schließliche Vernichtung der Bakterien in den Organen für wahrscheinlich hält, ist daher berechtigter als die Hypothese, die einer ausschließlichen Zerstörung der Bakterien durch die Gewebssäfte das Wort gibt.“ Wie kompliziert die Immunitätsverhältnisse schon bei einem anscheinend so genau bekannten Erreger wie dem Typhusbazillen liegen, zeigt eine experimentelle Arbeit von Lüdke (Über den latenten Mikrobismus der Typhusbazillen. Münch. med. Woch. 1909. Nr. 2). Da wir hier auf diese Einzelheiten nicht eingehen können, sei besonders auf die zitierten ausführlichen Zusammenfassungen von Sauerbeck verwiesen.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. I u. II.

Fig. 1. Hautimpfung mit A. T. nach 37 Tagen (Fall 10).
Vene der Subkutis 7 *mm* vom Impfstich entfernt. Etwa 70fach.

Fig. 2. Hautimpfung mit A. T. nach 32 Tagen (Fall 8). Vene der Subkutis mit Riesenzellentuberkel in der Gefäßscheide. 8 *mm* unter dem Impfstich. Etwa 70fach.

Fig. 3. Dasselbe nach 33 Tagen (Fall 9). Größere Vene der Subkutis (dicht an der Kutis $6^1/_2$ *mm* vom Impfstich), deren Wand an einer Seite durch die Tuberkelbildung fast völlig zerstört ist. Etwa 70fach.

Fig. 4. Dasselbe nach 100 Tagen (Fall 13). Vene an der Grenze der Subkutis von einem größeren sich rückbildenden „Tuberkel“ verengt und teilweise zerstört, 9 *mm* seitlich vom Impfstich. Etwa 50fach.

Fig. 5. Dasselbe (Fall 13) „Tuberkel“ in der Wand und im Innern eines Lymphgefäßes, 7 *mm* seitlich vom Impfstich. Etwa 50fach.

Fig. 6. Dasselbe (Fall 14). Vene in der Tiefe der Subkutis (9 *mm* unter dem Impfstich), deren Wand durchsetzt und aufgelockert ist von einem „heilenden“ Tuberkel. Etwa 200fach.

Fig. 7. Hautimpfung mit einem Dialysat aus A. T. nach 13 Tagen (Fall 27). Etwas seitlich vom Impfstich. Langhansche Riesenzellen im uncharakteristischen Infiltrat. Rundzellige Infiltration eines tieferliegenden Lymphgefäßes. Etwa 30fach.

Fig. 8. Dasselbe (Fall 28). Infiltrate aus runden und epithelioiden Zellen mit einzelnen Riesenzellen. Rundzellentuberkel in eine kleine Vene der Subkutis einbrechend. Etwa 30fach.

Fig. 9. Dasselbe wie in Fig. 9, einige Schnitte in der Serie weiter. Beginnende Riesenzellenbildung im Venenwandtuberkel. Etwa 30fach.



Fig. 10. Hautimpfung mit dem Dialysat aus einer TB.-Kultur nach 13 Tagen (Fall 30). Etwa 30fach.

Fig. 11. Erythema induratum. Arterie der Subkutis; links erhalten, rechts in einer tuberkulösen Granulationswucherung liegend. Im Lumen eine Langhanssche Riesenzelle zwischen Blutkörperchen. Etwa 70fach.

Fig. 12. Dasselbe. Große subkutane Vene mit tuberkulöser uncharakteristischer Wucherung im Lumen, in der Wand und in der Umgebung, Beginnende Koagulationsnekrose. Etwa 70fach.

Aus der k. k. Deutschen dermatologischen Klinik in Prag.
(Vorstand: Prof. K. Kreibich.)

Über Jododerma tuberosum; nebst Bemerkungen zu mehreren den Jodismus betreffenden Fragen.

Von

Dr. **Richard Fischel** (Bad Hall). und Dr. **Paul Sobotka,** Assistenten der Klinik.

(Schluß.)

IV. Findet aber eine solche Zurückhaltung von Jod im Körper bei Nieren oder Herzleiden denn tatsächlich statt? Wir kommen auf diese Frage sofort zurück bei Gelegenheit der Beantwortung einer zweiten, die wir uns angesichts der Vereinigung von Nephritis und Jododerma in unserem Falle stellen müssen. Es ist die Frage nach den Beziehungen zwischen den eben genannten Krankheiten und dem Jodismus der Haut und auch der übrigen Organe.

Daß solche Beziehungen bestehen, daß Hauterscheinungen nach Darreichung von jodhaltigen Arzneien bei Herz- und Nierenkranken besonders häufig auftreten, das ist eine so gut wie allgemein anerkannte Lehre, die auch Forscher, welche sie zunächst bekämpften, wie Morrow,[1]) schließlich mit Entschiedenheit verfochten haben. Ehlers[2]) berichtet sogar, es sei ihm in seiner Spitalspraxis nie ein Fall von „Jodkalivergiftung" (es ist nicht gerade von Hautjodismus die Rede. D. Vf.) ohne Albuminurie begegnet — eine Beobachtung freilich, deren Allgemeingültigkeit mit Bezug auf leichtere Erscheinungen durch die Untersuchungen von Lifschitz,[3]) für

[1]) 1885 p. 134.
[2]) p. 385.
[3]) p. 371.

schwere und schwerste Folgen der Jodkalizufuhr durch eine Reihe von Fällen der Literatur, in denen Harnuntersuchungen vorgenommen worden sind,[1]) widerlegt wird. So regelmäßig man nun aber der Annahme eines Zusammenhanges zwischen jenen Organerkrankungen und der schädlichen Nebenwirkung der jodhaltigen Mittel begegnet, so wenig ist es uns gelungen (etwa mit Ausnahme der oben angeführten Ehlersschen Behauptung), eine ausreichende, über einige wenige kasuistische Zitate hinausgehende Begründung für sie bei irgend einem der uns bekannten Verfasser zu finden. Nur Richter[2]) liefert eine sehr vollständige Zusammenstellung derjenigen bis zur Zeit seiner eigenen Veröffentlichung beschriebenen Fälle, in denen bei Bestehen einer Unvollkommenheit der Ausscheidung durch die Nieren Jodgebrauch Veränderungen an der Haut hervorbrachte; aber da er nicht mitteilt, aus einer wie großen Anzahl wahllos herangezogener Fälle diese achtzehn Beobachtungen ausgesiebt sind, so läßt sich, zumal bei der großen Zahl von Veröffentlichungen über Dermatosen nach Jodmitteln aus seinen Angaben nicht erkennen, ob denn die Häufigkeit der Nierenleiden unter den Fällen von Jodismus der Haut wirklich gar so wesentlich größer ist, als die der Nierenleiden überhaupt. Wir machen daher im folgenden den Versuch, uns über die relative Häufigkeit, mit welcher bei schon bestehenden Schädigungen der Nieren und auch des Herzens Jodzufuhr Nebenwirkungen an der Haut zur Folge hatte, einen Überblick zu verschaffen. Wir haben zu unserer Zusammenstellung aus der Literatur alle Fälle benützt, die uns zugänglich und in den uns vorliegenden Beschreibungen überhaupt verwendbar waren. In erstaunlich vielen Arbeiten frei-

[1]) Wir erwähnen bloß als Fälle von Jodalkalinebenwirkungen auf die Haut, in denen das Bestehen von Albuminurie ausdrücklich verneint wird, auch sonst kein Verdacht auf Nierenanomalien vorliegt und über Herzleiden im günstigsten Falle keine Angabe gemacht ist, diejenigen von West (bullae), Giovannini (1889, tiefe Knoten), Gemy (wohl polymorph), Walker (Jododerma tuberosum), Casoli (Fall IV, tiefe Knoten), Audry (Gangrän), Rosin (Jododerma tuberosum), Briquet (Purpura), Malherbe (anthraxartige Herde), Jesionek (Jododerma tuberosum), Mayer (Jododerma tuberosum), Balzer und Lecornu (Exanthem nach Art eines Erythema bullosum), Stengel F. I. (Purpura), Schidachi (5 Fälle von tiefen Knoten). Auch wir selber haben bei Jodakne immer wieder mit negativem Ergebnisse auf Eiweiß untersucht.

[2]) p. 261.

lich haben wir vergeblich nach den uns interessierenden Angaben gesucht. Die Fälle, die wir im Texte anderer Arbeiten bei der Besprechung verwandter Gegenstände als hierher gehörig angeführt fanden, ohne sie selbst aus den Originalabhandlungen oder ausreichenden Referaten kennen zu lernen, haben wir, um mit unseren statistischen Zahlen um so sicherer zu gehen, in diese Zusammenstellung nicht aufgenommen.

Die 126 Fälle von Hauterkrankungen, die wir nach Sichtung eines größeren Materiales als sicher durch Einverleibung einer Jodverbindung hervorgerufen auswählen konnten, bilden selbstverständlich nur einen Teil der ganz gewaltigen in Betracht kommenden Literatur. Unter ihnen finden sich Nierenleiden in den Fällen der folgenden Verfasser:[1]) Duckworth (o s; „chronic tubul nephritis"), Thin (r; aus den zahlreichen Referaten nur „Nierenerkrankung" ersichtlich), Morrow (o; 1886; 10 bis 15 Prozent Eiweiß, keine Zylinder; Nieren etwas verkleinert, fester, granulär, Kapsel anhaftend), Polland (o; Morbus Brighti chronicus) — durchwegs bullöse Ausschläge; in dieselbe Gruppe gehört ein Fall von Hallopeau (o; 1888), dessen Harnanomalie (p. 288: reichlich Eiweiß; 297; keine Zylinder, aber weiße Blutkörperchen), für den Leser vielleicht nicht unzweideutig geschildert, der Verfasser offenbar glaubt auf ein Nierenleiden beziehen zu dürfen (p. 301). Es finden sich somit unter 18 Fällen[2]) von Jodpemphigus fünfmal Erkrankungen der Niere; den Fall von Mc Guire (o); Ödem, eine Spur Eiweiß, Pneumonie), in dem die uns angehenden Daten gar zu oberflächlich gegeben sind, wagen wir nicht anzuschließen. Dazu kommt weiter Wolf (o; p. 579 I; subakute Nephritis mit viel Eiweiß und Blut), dessen Fall wir zu dem im ganzen 6[3]) uns bekannten Beispielen der von Hyde etwas abseits gestellten Form von Blasen glaubten rechnen zu sollen; dann Crocker (o; Fall I; Albuminurie, wahrscheinlich große weiße Niere), Canuet & Barasch (o; „geringe Spur von Eiweiß", untersucht erst während der Behandlung, keine Angabe über Sediment), Neumann (o; Morbus

[1]) In einem oder dem anderen der Fälle, die wir nur aus Referaten kennen, könnte immerhin auch noch ein Nierenleiden vorgelegen haben; wir führen alle Fälle, in denen wir nichts dergleichen berichtet finden, in den folgenden Anmerkungen an und werden, um ein Urteil über die Zuverlässigkeit unserer Zahlen zu ermöglichen, hier und im Texte Originalarbeiten (o), Referate (r) und Sitzungsberichte (s), die übrigens in vielen Fällen vollkommen den Charakter von Originalarbeiten haben, als solche kennzeichnen.

[2]) Die restlichen 13 sind: Arnozan (r; F. I), Besnier (o), Bumstead (r), Du Castel (o), Feulard (o s), Fox (r; Ref. Ann. F. II), Hallopeau und Fouquet (o s), Hallopeau und Macé (o s), Hynes (r), Lindsay (r), Mc Guire (o), Russel (r), West (r).

[3]) Die übrigen sind: Hyde 1879 (r); 1886 F. I. o, Journ. cut. a. v. dis. oder s, Med. Rec.; 1886 F. III, o, J. cut. a. v. d.; 1888 F. I, s, J. cut. and gen.-ur. dis. oder s, Ann. de D. et de S. 1889; wahrscheinlich auch F. II, s, an den beiden zuletzt genannten Orten.

Brighti chronicus), Montgomery (o; kein Eiweiß, aber hyaline Zylinder, Harnmenge sehr schwankend; keine Quecksilberkur vorangegangen, also Verwechslung der nach Hg auftretenden Zylindroide mit hyalinen Zylindern nicht möglich), unser Fall (o; chronische exazerbierende parenchymatöse Nephritis) — insgesamt Jododerma tuberosum, 5 Fälle unser 22 dieser Form;[1]) weiters Gerson (o; chronische parenchymatöse Nephritis), Lemoine (r; „Lésion" der Niere) — das sind 2 Fälle unter 15 Fällen[2]) von papulösem, urtikariellem und erythema-multiforme-ähnlichem Ausschlag. Pellizzari (o) bezieht im Falle I seiner Arbeit vom Jahre 1884 — ein ähnliches Zusammentreffen findet sich unter den im ganzen 18[3]) uns bekannten Fällen tiefer Knoten nicht mehr — das Schwanken der Hautreaktion gegenüber der Jodsalzzufuhr auf die Schwankungen des Grades einer Albuminurie, die freilich erst ganz spät im Verlaufe der Behandlung nachgewiesen wurde und über deren Beginn und Verlauf sich daher nichts bestimmtes angeben läßt. In 4 Fällen sogenannten Ekzems,[4]) erzeugt durch innere Darreichung von Jodmitteln, in 17 Fällen von Purpura[5]) in 7 furunkuloiden Fällen,[6]) in 9 Fällen, die als polymorph im Sinne der üblichen Einteilungen der Jodexantheme bezeichnet werden müssen,[7]) finden wir überhaupt keine Nierenschädigungen

[1]) Es bleiben die folgenden siebzehn Fälle: Blaschko (s), Besnier (o), Crocker Fall II (o), Epstein (r), Fordyce 1895, Fall II (o) und Fall III (sehr kurzer Originalbericht), Fox (r), Hutchinson (r), Jesionek (o), Mayer (o), Rille (s), Rosenthal (o), Rosin (o), Schütze (o), Trapesnikow (o), Taylor (o), Walker (o).

[2]) Die übrigen 13 Fälle sind: Arnozan (r), Balzer und Lecornu (o s; von uns freilich nicht mit voller Sicherheit hierher gerechnet), Gemy (o), Hallopeau und Teisseire (o s; auch der richtigen Einordnung dieses Falles sind wir nicht völlig sicher), Maieff (r), Pellizzari (o 1884 F. V, o 1884 F. VI, o 1884 F. VII), Rose (o), Seifert (o), Taylor (s), Welander (o), Winfield (r). — Zusatz b. d. Korrektur: Klausners inzwischen aus der Prager deutschen derm. Klinik veröffentlichter Fall konnte hier leider nicht mehr verwertet werden.

[3]) Die im Texte nicht angegebenen sind: Casoli (o F. II, o F. IV) Eschbaum (o F. I.), Fordyce (o 1895, F. I.), Gebert (s), Giovannini (o 1889), Janovský (o F. III), Kaempfer (o), E. Lesser (o), Pellizzari (o 1880, F. II), Schidachi (o F. I—V), Vörner (o), Talamon (r).

[4]) Caspari (o), Gemy (o), Janovský (o F. I), Petitjean (r).

[5]) Besnier (r), Briquet (o), Casoli (o F. I), Duffey (r), Fournier (o F. I—III), Grossmann (r), Janovský (o F. II), Mackenzie (r), Milian (r), Raymond (r), Ringer (r), Robinson (r), Silcock (r), Stengel (o F. I), Vidal (o).

[6]) Billard (r), Broes van Dort (o), Casoli (o, F. V–VII), Malherbe (o; als anthraxähnlich bezeichnet), Trautmann (o).

[7]) Casoli (o F. III, F. VIII), Feibes (o), Gemy (o F. I u. II) Hyde (o F. II 1886, Journ. cut. and. v. dis. oder s Med. Rec.; Stellung

erwähnt. Unter 7 sehr verschiedenartigen Fällen, die sich unter alle die bisher genannten Typen nicht unterordnen lassen,[1]) tritt derjenige Richters (o) dadurch horvor, daß der in der Periode der Untersuchung vollkommen nierengesunde Luetiker vor vielen Jahren eine Scharlachnephritis durchgemacht hatte. Für 3 weitere Fälle von unzweifelhaften Jodalkalidermatosen,[2]) über deren Symptome wir uns nach den uns vorliegenden Beschreibungen überhaupt nicht klar werden konnten, fehlen uns auch über Nierenveränderungen alle Angaben. Diejenigen Berichte der Literatur, welche die gewöhnlich sogenannte Jodakne behandeln, haben wir von der Einbeziehung in diese Zusammenstellung vollkommen ausgeschlossen, wiewohl der Fall von Franz und derjenige von Pick unsere Beweisführung stützen könnten; denn diese Ausschlagsform sieht man bei jeder Art der Behandlung mit jodhaltigen Mitteln so ungeheuer häufig, daß man notwendig grobe Fehler beginge, wenn man die verhältnismäßig spärlichen Fälle, welche aus irgend einem manchmal fern liegenden Grunde aus der ganzen Zahl in der Literatur herausgehoben sind, dazu benützte, aus ihrer Betrachtung irgend einen allgemein gültigen Schluß zu ziehen — eine Überlegung, welche für die selteneren und darum in größerer Vollständigkeit beschriebenen andersartigen Joddermatosen nicht zutrifft.

Fassen wir unsere Einzelzahlen zusammen, so finden wir: Unter 126 Fällen, welche einfach das gesamte Material über Hautjodismus bilden, das uns zugänglich und mit Sicherheit verwertbar war, welche also durchaus nicht nach irgend einem Gesichtspunkte ausgewählt wurden, sind 14 Fälle von Nierenerkrankungen.[3]) Es bedarf keiner Debatte darüber, ob die

---

des Falles nicht recht klar; vielleicht eine Art Erythema bullosum? Von Hyde selbst 1886 J. cut ven. dis. p. 357, 358 zu seiner quasibullösen Gruppe gerechnet); Morrow (1884 o; tuberös); Pellizzari (o 1884, F. I., o 1886, F. II).

[1]) Audry (o; trockene Gangrän, übrigens wohl stets im Zusammenhange mit Blasen- und Pustelbildung), Berliner (o; tubero-ulzerös, vegetierend, gangränös), Gathman (r; Nasen- und Fingerzyanose, an den Fingern Blasen), Jacquet (o s; leichter Zoster ophthalmicus), Klingmüller (o; nach des Verfassers Meinung Kombination von Joddermatitis und Syphilis verrucosa in jedem Herde; nicht ulzerierende Papeln, Tumoren usw.), Richter (o; Borken — aber was war ursprünglich da? Nicht überhaupt nur gummöse Lues?), Weist (r; Ödem des Gesichtes, übrigens auch der Nasen- und Mundhöhle).

[2]) Jacquet (Diskussion, 1895; „ulcérations fongueuses et bourgeonnantes", Abzesse), Holsten (r; tuberös? pustulös?), Sykes (r; nach Art eines Erythema bullosum?)

[3]) In anderen Arbeiten finden wir noch einige Fälle angeführt, über die wir uns nicht hinreichend genau unterrichten konnten: John-

Verhältniszahl, die sich uns ergab, wirklich beweisend groß ist oder ob überhaupt 11·1% aller Menschen oder aller einer Jodbehandlung bedürftigen Menschen nierenleidend seien. Dabei sind wir uns bewußt, daß unsere Zusammenstellung nicht als strenge Statistik angesehen werden kann, weil ihr, da sie nicht das ganze überhaupt vorhandene Material und einen Teil des verwendeten nicht in der Form der Originalarbeiten heranziehen konnte, gewisse Unvollkommenheiten anhaften. Indessen ist es sehr wahrscheinlich, daß gerade wegen der erzwungenen Mängel unserer Arbeitsweise, aber auch aus anderen Gründen die von uns gegebene Zahl noch stark hinter der Wirklichkeit zurückbleibt. Denn gerade unter den Fällen, die wir nur aus kurzen Auszügen kennen lernten, werden selbstverständlich noch mehr als einmal Nierenveränderungen bestanden haben und nur von dem Referenten als eine ihm unwichtig erscheinende Sache nicht erwähnt worden sein; und zu dem ist auch die Genauigkeit der Verfasser selbst in der Durcharbeitung ihrer Fälle nicht immer sehr zu loben: man begegegnet gelegentlich der Bemerkung, der Harn sei nicht untersucht worden, und gewiß in der Hälfte aller Originalberichte fehlt jede Mitteilung über den Harnbefund überhaupt, wobei der Verdacht, daß es sich nicht immer nur um den Verzicht auf die Mitteilung eines normalen Befundes handelt, sicherlich nicht so ganz unberechtigt ist.

Ob es eine bestimmte Art von Nierenerkrankungen ist, bei denen sich Wirkungen der Jodaufnahme auf die Haut besonders bemerkbar machen? Wir können nur eines feststellen, nämlich daß sich wenigstens unter den 15 von uns gesammelten Fällen keiner findet, bezüglich dessen Zeichen einer frischen Erkrankung berichtet werden. Daß bei luetischer Nephritis Jod nur günstig wirkt, ohne Vergiftungserscheinungen hervorzurufen, ist von Jaksch hervorgehoben worden.

Wir haben hier von unserem Falle ausgehend, den Beziehungen der Nierenkrankheiten zur Entstehung von Jod-

son 1859, T. Fox und Broadbent 1887, Radcliffe-Crocker 1885 (sämtlich bei Richter erwähnt); Baker und Barlow (von Duckworth, p. 172 verzeichnet); Havel and Hall (bei Jesionek p. 852); Trouchaud (bei Briquet) in dessen Fall Jod zunächst vertragen worden war, dann aber, nach dem Auftreten von Albuminurie bullae sich einstellten.



dermatitis unser Augenmerk gewidmet. Aber ungefähr denselben Rang hat man für die Pathogenese der letzteren den Herzkrankheiten eingeräumt. Tatsächlich läßt sich aus verschiedenen Gründen, die sofort klar werden sollen, die Bedeutung der einen von derjenigen der anderen, im ganzen genommen, nicht vollkommen scharf scheiden.

Veränderungen am Herzen bestanden unter den uns bekannt gewordenen Fällen in denjenigen von Arnozan (r; F. I, Aortenklappeninsuffizienz), Duckworth (s; „Aortenklappenerkrankung"), Morrow (o; 1886, Insuffizienz der Valvula mitralis), Polland (o; Hypertrophia et dilatatio cordis; Pericarditis recens; klinisch auch Myodegeneratio cordis angenommen; wie weit alle diese Zustände von Einfluß waren, ist schwer zu sagen), Thin (r; Mitralerkrankung; zitiert nach Pellizzari 1880, p. 148), d. h. in 5 Fällen bullösen Exanthems; ferner in demjenigen von Wolf (o; relative Mitralinsuffizienz), also in einem Falle aus der Hydeschen Gruppe; dann zweimal bei Jododerma tuberosum, nämlich in den Fällen Crocker II (o; „Mitralregurgitation") und Neumann (o; Hypertrophia cordis et arteriarum), einmal bei Erythem, und zwar im Falle von Lemoine (r; „Affection cardiaque"); in den drei Purpurafällen von Duffey (r; Mitralinsuffizienz), Stengel I (o; Asthma, Herzdämpfung verkleinert, absolute Dämpfung etwas nach rechts verbreitert, zweiter Ton an der Basis akzentuiert, Leberdämpfung vergrößert), Vidal (o; hochgradige Herzhypertrophie, vom Verfasser als Ursache der vorhandenen sehr beträchtlichen Schwäche abgelehnt); in 2 Fällen von tiefen Knoten, nämlich demjenigen von Talamon (r; Mitralstenose) und demjenigen von Pellizzari (o; 1884 F. I; „kein eigentlicher Herzfehler, doch Erweiterung des Herzens und Schwäche der Herzmuskelfaser"); endlich in zwei „polymorphen Fällen von Pellizzari (o; 1880 Fall I mit einer „Herzkrankheit" und 1884 Fall II mit schwachem Herzen, nicht vollkommen funktionierendem Venenkreislauf, Hämorrhoiden, Rosacea), denen beiden neben anderen Hauterscheinungen gleichfalls hauptsächlich tiefe Knoten zukamen. Diese Fälle sind untereinander nicht gleichwertig; die Herzhyertrophie bei dem mit chronischem Morbus Brighti behafteten Kranken Neumanns wird trotz der gegenteiligen Meinung des Autors selbst als kompensatorische Einrichtung schwerlich einer Mitwirkung an der Hauterkrankung zu beschuldigen sein und ähnlich könnte es sich auch im Falle Vidals, dessen genauerer Status uns nicht vorliegt, verhalten haben, während allerdings bei dem Kranken Stengels (sieh oben) Stauung vorgelegen zu haben scheint.

Auch bei gewissenhafter Sonderung indessen bleiben 14 Fälle als mit Herzleiden kompliziert bestehen, wiederum 11·1% aller hier zusammengestellten Beobachtungen, eine auffallend hohe Zahl, die sich im folgenden allerdings eine gewisse Einschränkung ihrer Bedeutung wird gefallen lassen müssen



Wir haben bisher um der Übersichtlichkeit willen Nieren- und Herzkrankheiten besonders betrachtet. Nun ergibt sich aber, daß häufig Leiden beider Arten an demselben Falle vereinigt vorkommen.

Es sind das außer dem etwas zweifelhaften (sieh oben) Falle Pellizzaris 1884 I noch diejenigen der folgenden Verfasser: Neumann (sieh jedoch später), Thin, Duckworth, Morrow (1886), Wolf, Lemoine, Polland. Man wird diese Tatsache weniger überraschend finden, wenn man bei genauerer Durchsicht der Krankheitsgeschichten, Sektionsberichte und ihrer Deutungen durch die Verfasser selbst die Wahrnehmung macht, daß zwar in einer Anzahl der Fälle die Nieren- und Herzveränderungen in keine Abhängigkeit von einander zu bringen sind, in anderen aber die Sicherheit oder wenigstens die Möglichkeit vorliegt, daß die eine von der anderen bedingt ist: so in Neumanns Fall, in dem wohl überhaupt kein Herzleiden, sondern nur eine kompensatorische Hypertrophie bestand; dann in den Fällen von Morrow, Wolf, Polland, in denen eben die Insuffizienerscheinungen am Herzen allenfalls erst eine Folge der Nierenveränderungen gewesen sein könnten. Über den Lemoineschen Fall können wir aus den Referaten kein sicheres Urteil in der fraglichen Richtung fällen, unklar ist der Zusammenhang in dem überhaupt unsicheren Falle Pellizzaris 1884 I. Bemerkenswert bleibt jenes Zusammenvorkommen, das in sechs (Thin, Duckworth, Morrow 1886, Wolf, Lemoine, Polland, mit dem Pellizzarischen in 7) der 14 Fälle von Herz- oder Nierenleiden statthat, doch sowohl an sich als auch deshalb, weil die Herzstörungen ja auch in solchen Fällen, in welchen sie das sekundäre Ereignis sind, ihre selbständigen und pathogenetisch vielleicht mit denjenigen der Nierenstörungen gleichsinnigen Wirkungen entfalten werden. Die Trennung des Einflusses der einen und der anderen Gruppe von Organleiden ist freilich nun erschwert.

Dieses letzteren Übelstandes ungeachtet möchten wir die Sonderung, die denn doch klarere Einblicke in die Verhältnisse zu liefern scheint, gerade bei einer weiteren Frage beibehalten: Bei derjenigen, ob jene Beziehungen zwischen Nierenleiden, beziehungsweise Herzleiden einerseits und dem Ausbruche von Joddermatosen andererseits nicht etwas noch spezifischeres haben, ob sich nicht vielleicht ganz bestimmte Formen des Hautjodismus zu einer bestimmten Organstörung gesellen? Von uns bekannten Forschern hat Hyde (1886 J. cut. dis.) das Vorkommen der echten Bullae gerade bei Kachektischen und wiederum besonders bei Herzkranken behauptet und diese Kombination wohl nicht ganz mit Recht als charakteristisch für den wirklichen Jodpemphigus im Gegensatze zu den halbsoliden mit sagoähnlicher Masse gefüllten



Blasen hingestellt, Morrow in der Diskussion zu Fällen von Hyde (1888 J. cut. and gen.-ur. dis.) und Fällen aus Hydes hier als „tuberkular" bezeichneter Gruppe darauf hingewiesen, wie oft sich jene Form (bullöse oder tuberkuläre? Die Vf.) bei Kranken fänden, die kurz darauf einer Herz- oder Nierenkrankheit erlagen, Touton (p. 83) die Beziehung gerade der „anthrakoiden" Fälle zu Herz- und Nierenleiden betont; Briquet (p. 139 III) weist der „Acné anthracoïde" auffallenderweise die Besonderheit zu, sich gerne bei solchen Menschen herauszubilden, bei denen Dysurie, Harnverhaltung, Hämaturie — also mindestens ebenso gut Blasen- wie Nierenstörungen — bestehen. Wir selber lesen aus den Ergebnissen unserer Zusammenstellung, die zwar die erste in nur einigermaßen größerem Maßstabe vorgenommene ist, aber leider doch wohl nicht entfernt die gesamte Literatur umfaßt, auf Grund der auf Seite 321 gelieferten Zahlen folgendes heraus: Nierenleiden komplizieren sich unter allen Formen des Hautjodismus so gut wie ausschießlich mit zweien: den bullösen und den tuberösen; unter 46 Fällen dieser beiden Gruppen finden wir Nierenkrankheiten bei der einen 5 mal, bei der anderen — unter Hinzurechnung der Hydeschen Form (Fall von Wolf) zu der tuberösen — 6 mal, zusammen 11 mal angeführt, unter 80 Fällen der übrigen Gruppen nur dreimal (zweimal davon bei erythematösen Ausschlägen). Wir sehen in diesem Verhalten einen Anlaß mehr, blasige und tuberöse Joddermatosen eng an einander zu schließen (sieh Seite 22 ff. dieses Archiv, H. 1, Bd. CII). Weit weniger spezifisch erweisen sich die Beziehungen zwischen Erkrankungen des Herzens und Joddermatosen, besonders wenn man etwa die Fälle, in denen das Herzleiden möglicherweise erst sekundär ist, nicht einrechnet (und wenn man Fälle Pellizzaris im Sinne ihres Beschreibers selbst aus der polymorphen Gruppe mit Rücksicht auf eines ihrer hervortretenden Symptome unter die subkutanen Knoten zurückversetzt). Eine ganze Anzahl unserer Gruppeu finden sich — mit besonderer Zurücksetzung der tuberösen — hier vertreten. Es scheint also, das Herz- und Nierenleiden nicht in ganz gleichem Sinne einwirken. Auch noch im einzelnen zu untersuchen, inwieweit die Vereinigung von Herz- und Nierenleiden spezifisch wirksam



sein könne und dabei vielleicht noch die ursprünglichen und die von den Nierenleiden abhängigen Herzstörungen zu unterscheiden, möchten wir unterlassen, um uns nicht den Vorwurf der Statistik mit kleinsten Zahlen zuzuziehen. Sollte es mehr als Zufall sein, daß diese Kombination sich am häufigsten bei bullöser Joddermatose findet, so wäre diese Tatsache durch den Einfluß des Nierenleidens vollkommen ausreichend erklärt und könnte nicht auf Kombinationswirkung bezogen werden.

Haben uns unsere Betrachtungen dazu geführt, sichere Beziehungen zwischen zwei bestimmten Organleiden und dem Jodismus der Haut anzuerkennen, so möchten wir umgekehrt aber auch einmal betonen, daß man sich von diesem Zusammenhange keine übertriebene Vorstellung machen darf. Daß Hauterscheinungen unter der Wirkung von Jodpräparaten auch auftreten können, ohne daß jene Leiden vorhanden sind, das lehren schon unsere Zahlen, welche allerdings, wie schon oben berührt, besonders bezüglich der Nierenleiden wahrscheinlich hinter den wirklichen Verhältnissen zurückbleiben; daß aber Joddarreichung bei Herz- und Nierenkrankranken noch durchaus keine schädlichen Nebenwirkungen hervorzurufen braucht, das folgt aus dem häufigen folgenlosen Gebrauche des Jods bei Arteriosklerose und mit ihr verknüpften Herzveränderungen, das folgt andererseits auch aus Tatsachen wie derjenigen, daß in einer gar nicht lange vergangenen Zeit die Behandlung der Nierenleiden mii Jodkali geradezu als die gebotene angesehen wurde, während uns doch von Fällen, in denen gerade um der Nierenerkrankung willen gereichtes Jodkali Schädigungen der Haut hervorgebracht hat, nur ein einziger bekannt geworden ist: unser eigener.

Nun ist es doch eine sehr auffallende und der Erklärung bedürftige Erscheinung, daß jene Zusammenhänge nur in einer auserlesenen Zahl von Fällen stattzuhaben scheinen. Ihrem Verständnis einigermaßen näher zu kommen, wird vielleicht möglich, wenn wir uns eine Vorfrage und im Grunde die Hauptfrage beantwortet haben, nämlich diese: Wie erklärt sich denn überhaupt die Rolle, die jedes einzelne dieser Organleiden, sei es für sich allein, sei



es als Glied einer Kombination, bei der Entstehung des Hautjodismus spielt.

Eine Antwort auf diese Frage hat bereits eine ganze Anzahl von Arbeiten zu geben versucht, zumeist für Herz- und Nierenstörungen gemeinsam. Ausschließlich auf die Wirkung der Herzleiden bezieht sich, soweit uns bekannt, eigentlich nur die Erklärung von Thin (zit. nach Morrow 1886 p. 140), nach welcher das wesentliche der träge Blutumlauf in den Hautkapillaren wäre, der dem Jod oder seinen Verbindungen Gelegenheit verschaffte, die Gefäßwände anzugreifen; Lewin (1893), der den Einfluß von Herzkomplikationen „für sehr wenig bestimmend" hält, meint gleichfalls, die Schädigung müßte übrigens von der Verlangsamung des Kapillarkreislaufes ausgehen. Die Unanfechtbarkeit des pharmakologischen Grundsatzes, der hier zur Anwendung gekommen ist vorausgesetzt, würde diese Erklärung aber auch verlangen, das die Arznei-Dermatosen jedesmal, besonders aber bei Herzleidenden, zuerst und vorzugsweise an den Stellen langsamster Blutbewegung also z. B. an den Fußspitzen, aufträten, was doch durchaus nicht der Fall ist.

Andere Deutungen der Tatsachen stimmen, wie erwähnt, mit denjenigen überein, die man für die pathogenetische Bedeutung der Nierenkrankheiten gegeben hat.

Das Leitmotiv, das so gut wie alle diese Darstellungen beherrscht, heißt: Mangelhafte Jodausscheidung, daher Jodretention. Gibt doch Briquet (142 II) sogar dem Gedanken Ausdruck, auch beim sonst Gesunden beruhe vielleicht alle „Idiosynkrasie" auf einer natürlichen Unzulänglichkeit der Ausscheidung. Dabei ist für die Nierenleiden die Auffassung gewöhnlich die, daß durch Summierung der im Körper zurückbehaltenen Mengen auch bei der Darreichung kleinerer Gaben die Wirkung von größeren entstehe; Gerson (p. 426), Lewin, der die Retention für das Wirksame bei Nierenerkrankungen hält (1893 p. 380), Thibierge (p. 469), nach welchem Niereninsuffizienz mit oder ohne Albuminurie zur Zurückbehaltung von Medikamenten führt, übrigens auch das Blut verändert und es für die Angriffe des Jods empfänglicher macht, endlich Ehrmann (1902 p. 642) verstehen wir in diesem Sinne. Andere Schriftsteller geben dem Gedanken eine besondere Wendung. Farquharson[1]) beschuldigt die länger dauernde Berührung mit den Geweben, die bei Nieren- und auch bei Herzkrankheiten durch die mangelhafte Aus-

[1]) Wahrscheinlich Lecture on the various forms of skin irritation due to the administration of drugs, Brit. Med. J. Feb. 1879 p. 266; angeführt nach Touton p. 82.



scheidung zustande käme. Pellizzari[1]) geht von einer äußerst merkwürdigen Ansicht aus, die vor ihm und nach ihm von höchst erfahrenen Forschern aufgestellt und bestätigt, von anderen bekämpft oder geringschätzig bei Seite geschoben worden ist:[2]) es sollen nämlich kleine Jodgaben leichter Hauterscheinungen hervorrufen als große, was sich, so meint Pellizzari, aus der diuretischen Kraft größerer Jodmengen und der dadurch bewirkten Unmöglichkeit rascher Ausscheidung des Giftes selbst erkläre; bei Nierenleiden nun bleibe diese diuretische Wirkung aus, das Jod befinde sich auch bei Darreichung größerer Dosen länger und zwar in um so größerer Menge im Blute, auf das es seine schädlichen, auch zu Hautausschlägen führenden Wirkungen ausüben könne.[3])

Einer etwas anderen pathogenetischen Anschauung gibt Neumann Ausdruck;[4]) in seinem Falle war seiner Überzeugung nach die Ernährung der Haut durch die Leiden der Niere, des Herzens und der großen Gefäße „alteriert" und für Schädlichkeiten „infolge von Anhäufung toxischer Substanzen, höchstwahrscheinlich durch die mangelhafte Ausscheidung von Jod selbst" empfänglich gemacht; für die Schwere der Schädigung, welche die Haut in ihrer Vitalität erfahren hat, liefern ihm Reichls[5]) Befunde über Störungen der Resorptionsfähigkeit der Nephritikerhaut einen Beweis. Polland[6]) findet durch Verlangsamung der Ausscheidung die (durch Gründe chemischer Art nicht ausführlicher belegte) Möglichkeit gegeben, daß das Jodpräparat mit den Gewebesäften entzündungserregende Verbindungen erzeuge; bei Nieren- und Herzleiden verweile die jodhaltige Flüssigkeit in ödematösen Gebieten besonders lange, daher das Exanthem auch zuerst und besonders an den Lieblingsstellen der Ödeme auftrete; infolge der Resorptionsstörung der Haut (Reichl) werden die reizenden Substanzen nicht aus ihr fortgeschafft.

Fügen wir hinzu, daß ausnahmsweise die Bedeutung der Nephritis einfach in der durch sie hervorgerufenen allge-

---

[1]) p. 20 des Sonderabdruckes, 145 der Zeitschrift.
[2]) sieh Anmerkung p. 346.
[3]) p. 26 beziehungsweise 151.
[4]) p. 334.
[5]) p. 80.
[6]) p. 302 II.

meinen Schwächung gesucht worden ist, so von Franz (Jod früher vertragen, jetzt, nachdem Nephritis und Arteriosklerose aufgetreten, schwerste Erscheinungen allgemeinen Jodismus, an der Haut nur Akne), wie sich denn tatsächlich kachektische Zustände verschiedener Art mit schweren Äußerungen des Jodismus vereinigt finden, so ist damit die einzige Anschauungsweise festgestellt, die — etwa neben der Neumannschen — nicht in erster Reihe auf die mangelhafte Ausscheidung des Halogens Bezug nimmt.

Gerade über jene „Retention“ nun, auf der die ganze Lehre fußt, haben wir so wenig zusammenfassendes und kritisches in den Arbeiten angetroffen, daß wir ihr wohl unser Augenmerk zuwenden müssen; erst dann können wir fragen, ob denn wirklich der Grund für die Begünstigung der Jodarzneidermatosen durch Nierenleiden, beziehungsweise Herzleiden in nichts anderem liegen könne, als in der Mangelhaftigkeit der Ausscheidung.

Bezüglich der Retention des Jods sollte eigentlich die Frage lauten, ob denn bei jenen Krankheitszuständen Jod wirklich jeweilig in geringerer Menge ausgeschieden wird, als beim normalen (und ob daher im Körper Jod länger oder in größerer Menge vorhanden sei als beim Gesunden unter sonst gleichen Umständen), dann, ob vielleicht in bestimmten Organen, an denen sich dann eben eine Schädigung geltend macht, besonders beträchtliche Mengen von Jod zurückbehalten werden, endlich ob es vielleicht vorkommt, daß ein gewisser erheblicher Jodrest überhaupt gar nicht mehr durch die Ausscheidungsorgane aus dem Körper geschafft wird (für den Gesunden sieh Howald, Lifschitz). Zur Beantwortung dieser Fragen müssen nun so ziemlich ausschließlich die Erfahrungen benutzt werden, welche die Untersuchungen des Harns ergeben haben, noch nicht so sehr deshalb, weil die Art der Erkrankungen, um die es sich handelt, darauf hinleitet, auch nicht allein aus dem Grunde, weil gerade der Harn die weitaus größten Jodmengen aus dem Organismus führt und eine Veränderung der Ausscheidung durch den Harn somit von entscheidender Bedeutung sein muß, sondern vor allem aus dem äußerlichen Grunde, daß über Jodausscheidung auf anderen Wegen zumal

beim Kranken und zumal in quantitativer Hinsicht trotz überaus zahlreichen Untersuchungen am Gesunden sehr wenig verwendbares bekannt geworden ist.[1]) Die Sicherheit des Urteils bezüglich der Retention wird dadurch sehr eingeschränkt. Auch bezüglich des Harnes liegen quantitative Untersuchungen über die Menge der Gesamtausscheidung des Jods beim Kranken nur in ganz geringer Zahl vor; es ist aber die Kenntnis dieser Größe auch erläßlich, weil wir ohnehin gar nicht wissen, was mit dem Reste, mit dem nicht durch den Harn ausgeschiedenen Teile eigentlich geschieht,[2]) am allerwenigsten beim Kranken — ob z. B. vielleicht eine Ersatzausscheidung auf einem anderen Wege[3]) erfolgt. Man muß sich bescheiden mit der Beantwortung der einen jener Fragen: Wie lange nämlich nach dem Aufhören der Jodzufuhr noch Jod ausgeschieden wird, also sicher in Zirkulation ist, also seine Wirkungen entfalten und mit denjenigen einer etwa neuein-

[1]) Ausscheidung durch den Schweiß beim Gesunden sieh bei Rózsahegyi a 568, Binz Vorles. p. 207, Anten p. 348, Blumenfeld p. 115, Kellermann a 189—192 (auch Angaben über das Verhalten bei Nephritis; daselbst weitere Literatur) und b p. 688, 691, wohl auch Rosemann p. 474; durch den Speichel bei Rózsahegyi a p. 568, Julius Wolf p. 627 II, Sticker p. 581 I, Anten p. 332, 339—341, 345, 355, Stengel p. 6; durch den Darminhalt bei Rózsahegyi a 568, Lifschitz p. 364, 371 (bei vermehrter Zahl der Stühle), Geyer p. 171 bezüglich des Jodalbazids), durch die Galle bei Rózsahegyi p. 568, Fricker; durch den Pankreassaft bei Benedicenti; durch den Nasenschleim bei Anten p. 345, 355, auch Adamkiewicz p. 114; durch die Talgdrüsen bei Adamkiewicz 114; durch die Milch bei Wöhler und bei O'Shaugnessy (beide angeführt nach Richter p. 259), Lewin 394, Stumpf und anderen, durch das Zervikalsekret bei Welander 1897 p. 503 ff. u. 1901 p. 67; durch das Sekret der Bartholinischen Drüse bei ebendemselben 1897 p. 535 I; durch das Menstruum bei Rózsahegyi a 569; durch die Tränen bei Rózsahegyi a p. 567; durch den Eiter bei ebendemselben a 569; durch Transsudate bei Welander 1897 p. 484 ff. u. 1901 p. 67 (sieh auch Richter p. 259; auf die reiche einschlägige Literaturzusammenstellung in Eulenburgs Realenzyklopädie Bd. 10, 1887, p. 468, sind wir erst verspätet aufmerksam geworden).

[2]) Spärliche Angaben liegen bezüglich der Ablagerung in den Organen beim Gesunden vor in den Arbeiten von Howald, Baumann, Blum (zitiert nach Singer 524 u. a.), Löb.

[3]) Lewin 393/4, Simonelli p. 481, Ramonet bei Grön, p. 355, Julius Wolf p. 627 II.

geführten Jodmenge summieren kann; wenigstens über die untere Grenze dieser Größe vermag die Untersuchung des Harns Aufschluß zu geben. Einer Schwierigkeit für die richtige Beurteilung der Verhältnisse muß aber sofort gedacht werden. Da die verschiedenen Forscher ganz verschieden große Versuchsmengen ihres Mittels verwendet haben, und verschieden große Menge vom Körper keineswegs in genau gleicher Weise verarbeitet werden, so lassen sich die einzelnen Angaben nicht leicht auf einander beziehen.

Die Dauer der Jodausscheidung beim Gesunden nach Darreichung von Jodalkali [1]) — es ist regelmäßig Jodkali zu den Versuchen benutzt worden — ist schon wiederholt der Gegenstand von Feststellungen gewesen, für welche indes zunächst noch ziemlich unvollkommene Methoden zur Verfügung standen. [2]) Für Einzeldosen und für mehrmalige Darreichung des Mittels an demselben Tage haben in neuerer Zeit Anten (p. 344), dann Jenny (p. 8), Singer (p. 530), Lifschitz (pag. 358) zuverlässige Angaben gemacht, aus denen unter anderem hervorgeht, daß die Dauer der Ausscheidung zur Größe der einverleibten Menge in Beziehung steht. Bezüglich der Auffindbarkeit von Jod im Harne nach mehrere Tage hindurch fortgesetzter Zufuhr finden wir verwertbare und zur Vergleichung geeignete Angaben ausschließlich bei Liftschitz (p. 361—370); [3]) freilich konnte auch hier die ganze Frage sozusagen nur mit Stichproben, deren Ergebnis keine zuweit gehenden Schlüsse zuläßt, angegangen werden. Aus den äußerst wertvollen Ergebnissen der Arbeit heben wir die folgenden hervor: „Die Dauer der Ausscheidung im Harne ist . . . individuell verschieden. Sie verläuft intermittierend und kann 3 Tage bis mehrere Wochen andauern, je nach der Dauer der vorhergehenden Jod-

---

[1]) Über die Verhältnisse bei organischen Jodverbindungen und beim Gesunden siehe F. J. Pick (Jodol), Geyer p. 171, Welander p. 71—74 (Jodalbazid), Möller, Singer p. 525 ff. (Jodipin), Boruttau p. 1491 I (Jodglidine), Fischel (Sajodin) usw.; an Nierenkranken Géronne u. Marcuse (Sajodin), Fischel (Jodipin).

[2]) Man sehe Chauvet p. 29—33 (der auch Rabuteau ausführlich zitiert), Hillebrand mit seinen interessanten, aber nicht ganz einwandfreien Zahlen, Simonelli; weitere Literatur, zum Teile auch kritisch betrachtet, bei Ehlers p. 385, Anten p. 332—335, Jenny p. 3, Singer p. 524 ff.

[3]) Lifschitz fand unter anderem folgendes: Versuch IX: JK durch 11 Tage, zusammen 66·0, am letzten Tage 11·0; vom 2. Tage nach Abschluß der Joddarreichung kein Jod mehr im Harn. Versuch VII: JK durch 12 Tage, zusammen 78·0, letzte Tagesgabe 12·0; im Harn am dritten und vierten Tage darauf kein Jod, am fünften wieder 0·002, fortan 0. Versuch VIII: JK durch 15 Tage, zusammen 120·0, zuletzt 15·0; am

kaliumkur." Sollte aber nicht — im Bereiche jener Schwankungen — auch die Größe der Gesamtzufuhr und die Art der Dosierung eine ganz bedeutende Rolle spielen? — Die Mitteilungen über den Gesamtwert der Jodausscheidung durch den Harn nach Jodkaliaufnahme, denen wir, weil wir unsern Kranken erst mehrere Tage nach Abschluß seiner Jodkalikur übernahmen, keine eigenen Zahlen zum Vergleiche gegenüber zu stellen haben, müssen wir dennoch aus einem besonderen Grunde heranziehen. Wir weisen nur kurz darauf hin, das von neueren Untersuchern[1]) Anten (p. 354), Jenny (p. 8), Singer (p. 524/5) die Größe der gesamten Jodausfuhr durch den Harn zu 65 bis 85 Prozent der Einfuhr gefunden hatten, Zahlen, welchen aber in auffallender Weise diejenigen von Lifschitz (p. 358; Versuche mit größeren Gaben) — höchstens 55%, bei längerer Darreichung in steigenden Dosen 44·67 bis allerdings auch 83·14% (p. 360 ff., 365 ff.) — gegenüberstehen. Wir möchten aber Gewicht legen auf die gerade von der letztgenannten Verfasserin gefundene Bedeutung der Individualität für die Größe der Ausscheidung und auf die von ihr wieder scharf hervorgehobenen Schwankungen der Ausscheidungsgröße an verschiedenen Tagen, die sich in verschiedenen Versuchsreihen, beispielsweise zwischen 42 und 100%, 30 und 93% der jedesmaligen Tageszufuhr bewegten (p. 364, 365, 368, 371). Auf solche Schwankungen nun hatte bereits Ehlers in einer vielzitierten und wenig kritisierten Arbeit aufmerksam gemacht; nach seiner Meinung tritt Jodismus auf, wenn die Hälfte der aufgenommenen Tagesmenge des Jods zurückbehalten wird, und geht umgekehrt der Jodismus zurück, wenn die zurückbehaltene Menge ausgeschieden wird (beim Nichtalbuminuriker, wie er im Widerspruche zu seiner Bemerkung über den regelmäßigen Zusammenhang von Jodismus und Albuminurie versichert). Damit wäre ja ein großer Schritt auf dem Wege zum Verständnisse des Jodismus getan. Aber muß schon gegen die analytische Methode, mit der Ehlers arbeitete, der Einwand ungenügender Zuverlässigkeit erhoben werden, so lassen sich andererseits, wie wir glauben, seine Tabellen auch anders lesen, als er selber für richtig hält. So finden wir im Falle I beim Auftreten des Jodismus weit mehr als 100% der Tageseinfuhr ausgeschieden, im Falle V (Schnupfen) 104% (allerdings am nächsten Tage bei ansteigendem Jodismus — Kopfschmerz — nur 37%) und sehen umgekehrt das Verschwinden des Jodismus gelegentlich auch mit verstärkter Retention zu-

vierten Tage nach Absetzung des Mittels kein Jod mehr im Harne. Versuch VI (p. 361): Nach Abschluß einer Jodkalizufuhr in der Dauer von 54 Tagen und in der Gesamtmenge von 476·0 mit der schließlich erreichten Höchstdosis von 16·0 gelangte Jod mindestens noch 12 Tage, wahrscheinlich aber noch länger durch die Niere zur Ausscheidung. Bei einem Kranken der Jadassohnschen Klinik (sicher keine Albuminurie? die Verf.) fand L. noch acht Wochen nach Abschluß einer Jodkur Jod im Harn (p. 370).

[1]) Ältere Literatur bei Heffter p. 105, Singer p. 425.



sammenfallen wie in Fall VII, Analyse V. Lifschitz, welche ähnliche Bedenken geltend macht (p. 355), gelangt denn tatsächlich auch auf Grund der Erfahrungen an eigenen (gesunden) Versuchspersonen zu dem Schlusse: „Jodismuserscheinungen können auftreten, ohne daß die Ausscheidung im Harn eine Beeinträchtigung erleidet" (p. 371).

Stellen wir nach dieser kurzen Einschaltung den Ausscheidungsverhältnissen beim Gesunden diejenigen beim Nierenkranken und Herzkranken, so weit darüber Berichte vorliegen, gegenüber, so können wir, da es sich um leicht zu übersehende Daten handelt, diejenigen der Ausscheidungs**menge** mit den die Ausscheidungs**dauer** betreffenden gleichzeitig vorbringen. Wir dürfen dabei wohl etwas ausführlicher, als gerade unerläßlich wäre, auf die Literatur eingehen, um späteren Arbeitern auf demselben Gebiete vielleicht manche Mühe der Sichtung zu ersparen. — Den noch nicht so recht pathologischen, höchst merkwürdigen Fall Rosemanns, indem die Sekretionsanomalie in einer Periodizität der Ausfuhr gewisser Stoffe bestand, können wir nur streifen; daß nach einer 9 Monate währenden Aufnahme von allerdings nur mäßigen Gaben Jodkali die Jodausscheidung noch 29 Tage andauerte, braucht nach den Zahlen von Lifschitz (s. Anm. p. 333 dieser Arbeit) noch keineswegs Retention zu bedeuten. Die Verhältnisse der Jodausscheidung bei wirklich organischen Leiden scheint zuerst Chauvet (1877) untersucht zu haben. Trotz der Anfechtbarkeit seiner analytischen Methode und trotz gewisser Mängel in der Beschreibung der Versuche und vielleicht in ihrer Anordnung lassen sich aus seinen Fällen mehrere herausheben, bei denen (gegenüber Chauvets Zahlen für den Gesunden und, soweit vergleichbar, auch gegenüber denjenigen der späteren Untersucher) unzweifelhaft Verlängerung der Ausscheidung bestand (Fall XXV: Mitralinsuffizienz, „rein cardiaque", im Harne viel Eiweiß, hyaline und fettgranulierte Zylinder, tägliche Harnmenge 140—620 cm^3. Fall XXVI: „Rein cardiaque". Fall XXVII: Derselbe Kranke; nach 2·0 JK dauerte die Ausscheidung hier 12 Tage an. Ob in den untersuchten Fällen Ödem vorhanden war, ist nicht zu ersehen). — Sieben Jahre später machte Desprez in einer Dissertation, die wir im Originale nicht beschaffen konnten, folgende Angaben (zitiert nach Pellizzari 1884 p. 18): Bei Herzkranken ohne Nierenstörungen ist die Dauer der Ausscheidung sehr verlängert, die Gesamtmenge unverändert, bei Herzkranken mit Albuminurie auch die Menge vermindert (man erinnert sich der Bedeutung der Vereinigung von Herz- und Nierenleiden für die Entstehung von Joddermatosen), bei M. Brighti das Erscheinen des Jods im Harne verzögert, die Ausscheidungsdauer verlängert, die Größe der Gesamtausscheidung gegenüber der Zufuhr auf ein Viertel bis ein Achtel herabgesetzt. Ebenso nur nach einem Zeitschriftreferat führen wir die Untersuchungen Geislers (1888) an, der die Jodausscheidung sowohl bei akuten als auch bei chronischen Nierenkrankheiten verlangsamt fand, wenn neben den Glomeruli auch die Harnkanälchen erkrankt waren. Bringen wir in Anschlag, daß den beiden letztgenannten Untersuchern nur höchst unvollkommene Methoden zur Verfügung standen,



deren Fehlerhaftigkeit auch aus manchen ihrer Nebenangaben erhellt und daß uns auch ein genauer Einblick in die Art, wie sie zu ihren Schlüssen gelangten, versagt ist, so dürfen wir die Ergebnisse dieser Arbeiten nur mit dem Range von Wahrscheinlichkeitsgründen im Sinne der Zurückhaltung des Jods im Körper verwerten. — Nun hat weiter in einer uns vorliegenden Dissertation Hecker (1884) bei einer kleinen Anzahl von Nierenkranken keine deutliche Verlangsamung, ja einmal sogar eine Beschleunigung der Ausscheidung gefunden, eine nach seiner Anschauung sehr bedeutende Verzögerung, dagegen bei Herzkranken ohne Kompensation; aber die verwendete Methode der Farbreaktion schließt die Vortäuschung eines schwach positiven Ergebnisses bei in Wirklichkeit negativem nicht aus,[1]) während sie andererseits den an organische Substanzen gebundenen Teil des Jodgehaltes im Urin nicht nachweist, und vollends das Verfahren, den Sammelharn vieler Stunden zu untersuchen und das Ergebnis dann auf die letzte dieser Stunden zu beziehen, läßt bezüglich der Dauer der Ausscheidung Fehler bis zur Höhe von 50% zu. Dennoch finden wir auch hier eine allen Einwendungen zum Trotze verwertbare Beobachtung; es ist das Fall I der Herzerkrankungen, betreffend einen Mann mit Dilatation und Hypertrophie beider Ventrikel, relativer Trikuspidalinsuffizienz, parenchymatöser Nephritis, schwerem Allgemeinzustand, spärlichem, eiweißhaltigem Harn, Ödem und Hydrops ascites, bei welchem nach einer Einnahme von 0·25 JK Jodreaktion des Harns 13 Tage lang, nämlich bis zum Tode, bestand. — Sehen wir ab von einer ohne Quellenangabe gelegentlich gemachten Bemerkung Lewins (1893 p. 394), nach welcher im Speichel um so mehr Jod aufträte, je weniger, z. B. bei Nephritis, mit dem Harne ausgeschieden würde, so haben wir weiter einer Arbeit von Chelowski (1894, Referat) zu gedenken. Es wären nach dieser Abhandlung „Stauungsprozesse" bei ungestörter Kompensation und Nierenerkrankungen mit noch befriedigender Nierenfunktion ohne Einfluß auf die Ausscheidungsdauer; Fieber mit Albuminurie, Stauungsprozesse mit gestörter Kompensation würden sie verlängern; bei Nierenkrankheiten würde einer Herabsetzung der Harnmenge eine Verlängerung der Ausscheidungsdauer entsprechen. Die Unkenntnis der angewandten analytischen Methode, auf deren mangelhafte Tauglichkeit aber die Angaben für die Ausscheidungsdauer beim Gesunden schließen lassen, und der Zahl der untersuchten Fälle erschweren uns die Verwertung auch dieser Arbeit sehr. — Zeitlich folgt nun eine nur anmerkungsweise gemachte Mitteilung Welanders (1901 p. 65), nach welcher einmal bei schwerer Nephritis mit Ödemen nach 10 Tage lang fortgesetzter Darreichung von je 3·0 JK die Jodausscheidung mit dem Harn die Jodzufuhr noch um 8 Tage überdauerte; weitgehende Schlüsse läßt freilich die im gegebenen Zusammenhange gebotene Knappheit der Darstellung dieses einen Falles nicht zu. Eingehend befaßt sich mit dem Gegenstande die aus Heffters moderner Schule stammende Arbeit von Jenny (1904). Von den Kranken dieses

[1]) Sahli, Lehrb. d. klin. Unters.-Meth. 3. Aufl., 1902, p. 513.

Untersuchers, denen die auch sonst wiederholt als Dosierungseinheit benutzte Jodkalimenge von 0·5 gereicht wurde, welche nach dem Verfasser den Körper des Gesunden nach 56 Stunden verlassen haben soll, schied der erste, der an einer leichten chronischen Nephritis litt, durch 54 Stunden, der zweite, mit einer schweren chronischen Nephritis nebst Ödemen und Hydrops ascites behaftet, durch 82 Stunden Jod aus, während der dritte, ein sehr schwer Nierenkranker mit hohem spezifischen Gewichte und hohem Eiweißgehalte des Harnes, mit Ödemen und hydropischen Ansammlungen, noch 7 Tage hindurch Spuren von Jod im Harne hatte. Bei der ersten dieser Versuchspersonen wurden im Harn 57·572% der aufgenommenen Jodmenge wiedergefunden, also eher weniger, als der Norm entspräche; bei der zweiten 75·12, also etwa der normale Betrag; beim dritten konnte die Untersuchung aus äußeren Gründen nicht vollständig durchgeführt werden. Der Verfasser ist der Ansicht, „daß die Abweichung der Elimination, im Vergleiche zu gesunden Individuen, um so größer ist, je hochgradiger die Läsion der Niere ist". — Pollands (1906) Kranker endlich — chronische Nephritis, Jodpemphigus, schlechter Allgemeinzustand, Ödem — der in 10 Tagen 10·0 JK erhalten hatte (p. 301 II), schied noch mindestens 11 Tage (der jodhaltige Blasenharn des anurischen zwölften Tages muß mit demjenigen vom Vortrage vermischt gerechnet werden) nach dem Aussetzen der Joddarreichung, nämlich bis zu seinem Tode, Jod durch die Nieren aus. Da nun die oben angezogene Arbeit von Lifschitz zeigt, daß Darreichung von Jod in ebenso langer Dauer wie im Pollandschen Falle und in unvergleichlich größerer Menge eine Ausscheidung von weit kürzerer Dauer nach sich zieht, so ist trotz der in derselben Arbeit betonten überraschend großen Verschiedenheit der Ausscheidungszeiten bei verschiedenen Menschen die Wahrscheinlichkeit außerordentlich groß, daß in dem Grazer Falle (und dasselbe gilt von dem eben zitierten Welanderschen) die Ausfuhrdauer beträchtlich über das Normale hinaus verlängert war.

Es lassen sich also auch bei sorgfältigster Sichtung tatsächlich mehrere Fälle aussondern, in denen die Jodausscheidung sicher von verlängerter Dauer, Jod also „retiniert" war und unzweifelhaft länger im Körper kreiste, als normaler Weise.[1]) Es sind das 7 an der Zahl: zwei Fälle von Chauvet (beidemal Herzstörungen und als deren Folge Nierenstörungen), Heckers erster Herzfall, Welanders Fall (schwere Nephritis), Jennys zweiter und dritter Nierenfall, Pollands Fall von Jodpemphigus bei chronischer Nephritis. Von diesen 7 Fällen stehen mindestens 5 miteinander in einer ganz besonderen Übereinstimmung, die sich vielleicht bei größerer Erfahrung als

[1]) Erst nach Abschluß unserer Abhandlung wird uns eine ganz kürzlich erschienene einschlägige Arbeit von Olrum (1908) bekannt.

unwesentlich erweisen wird, für den Augenblick aber doch der Erwähnung wert ist. In allen Fällen nämlich mit Ausnahme derjenigen von Chauvet, bezüglich welcher die Angaben fehlen, bestanden Transsudate in der Form von Anasarka oder auch Hydrops ascites. Aber wir können gleich hier, später zu bringendes voraus nehmend, die Bemerkung einfügen, daß nach unserer eigenen Erfahrung tatsächlich Retention ohne deutliche Flüssigkeitsansammlung im Körper entstehen kann. Das hindert nicht, daß Transsudation in die Gewebe und Körperhöhlen bis auf weiteres als eine der möglichen Ursachen der Jodretention im Auge behalten werden sollte.

Da der Speichel, der beim Gesunden und auch beim Nierenkranken (Julius Wolff 1884) nach Jodaufnahme besonders große Mengen des Halogens enthält, wieder verschluckt wird und so überhaupt so gut wie gar kein Jod aus dem Körper ausführt, die übrigen Ausscheidungsorgane aber — wenigstens nach Analogie des Gesunden — vermutlich nur in sehr geringem Grade in Betracht kommen, so ist es wahrscheinlich, daß der Grad der Jodretention in enger Beziehung steht zum Grade der Herabsetzung der Jodexkretion durch die Niere. Insoferne ist es von Interesse, daß nicht nur, wie auseinandergesetzt, Verlängerung der Ausscheidungsdauer, sondern auch vollständiges Versagen der Jodausscheidung berichtet wird. Aus einem Autoreferate Rózsahegyis (a p. 568) stammt das gewiß nicht als allgemein gültig aufzufassende Wort: „Gleichzeitiges Eiweißharnen verhinderte die Jodsekretion durch die Nieren.“ Julius Wolff, der übrigens nebenher auch der Verlängerung der Jodausfuhrzeiten bei Nierenkranken erwähnt, findet (1884 p. 627 II, 628 I) nach unvollkommener Methode (Einwand der Störung der Reaktion durch das vorhandene Eiweiß bei Sticker a pag. 555 I), daß das dargereichte Jod im Harne bei folgenden Krankheiten vermißt werden könne: akute und chronische parenchymatöse Nephritis, Zirkulationsstörungen der Niere, Nierentumoren, Schrumpfniere, auch bei schwerer Nierenverfettung (bei Leberzirrhose); dieser Jodmangel im Harne sei zuweilen nur vorübergehend. Was weiter die klinische Kasuistik des Gegenstandes betrifft, so möchten wir den merkwürdigen Jodotbyrinfall Ehrmanns[1])

Außer ganz interessanten Angaben über die bei verschiedenen Nierenleiden in den ersten 24 Stunden ausgeschiedenen Jodmengen bringt der Verfasser in seiner Tabelle auch eine Anzahl von Beispielen von Nephritischen mit vermehrter Ausscheidungsdauer, wobei er freilich in Tabelle und Text fast alle Fragen nach Dingen, die zur genauen Beurteilung dienen könnten, unbeantwortet läßt. Ähnliches gilt für die Arbeit von Géronne und Marcuse (1906).

[1]) Wir konnten die Arbeit, deren Original uns erst nach Abschluß unserer Abhandlung zugänglich wurde, für die Gruppierung der Fälle (s. p. 321 ff.) nicht mehr verwerten.



(1897, 1902 p. 640) nicht hieher rechnen, weil von Nierenstörungen bei jenem Kranken nichts gemeldet wird und ein sehr später Beginn der Jodausscheidung, wie ihn der Verfasser beobachtete, bei dem angewandten Mittel offenbar die Regel ist (Groß bei Ehrmann 1897 p. 6). Bleiben, soweit uns bekannt, die Fälle von Franz Wolf (Jodbullae mit eigentümlichem Inhalt, subakute Nephritis, Herzhypertrophie, relative Mitralinsuffizienz, mittlere Mengen eiweißreichen Harns, Anasarka, Höhlenhydrops), von Gerson (chronisch-parenchymatöse Nephritis, deren einziges Symptom die Harnveränderungen waren, Haut- und Schleimhauterscheinungen durch Jod), von Richter (ganz gesunder Mensch, vor 30 Jahren Scharlach mit Wassersucht, jetzt nach Jod Hautveränderungen, wohl keiner der sicheren Formen von Joddermatosen gleichend). Wir müssen es uns versagen, auf jeden dieser Fälle, in deren Schilderung wir übrigens zum Teile sehr wichtige Angaben vermissen, einzeln einzugehen und möchten nur darauf hinweisen, daß sich bei Untersuchungen des Nephritikerharns auf Jod nur allzuleicht Irrtümer einschleichen können. Unerläßlich ist Feinheit und Zuverlässigkeit der Methode der Jodbestimmung, wie sie wohl nur durch Veraschungsverfahren gewährleistet wird, sonst entgehen diejenigen Jodmengen, deren Vorhandensein durch das Jodbindungsvermögen des Harns,[1]) beziehungsweise durch seine von mancher Seite[2]) verfochtene Fähigkeit, Jodide in organische Jodverbindungen umzuwandeln, verschleiert werden kann, der Feststellung. Die Rolle des Eiweißgehaltes[3]) ist dabei freilich wohl nicht allzuhoch anzuschlagen.[4]) Auch ein kleiner Fehler wird aber um so bedeutungsvoller, als bei der ja sicher vorkommenden Retention vielleicht im gegebenen Falle überhaupt nur ganz geringe Jodmengen vorhanden sind; es kommt noch hinzu, daß man, wenn man den zu beliebiger Tageszeit gelassenen, nicht den gesammelten Harn untersucht, gerade auf einen Punkt des Minimums in der von Witt festgestellten Tageskurve der Jodausscheidung treffen kann, weiter daß, wie Jenny (p. 30) gezeigt hat, gerade bei schwer Nephritischen ungemein große Verschiedenheiten der Jodausscheidung an verschiedenen Tagen vorkommen, so daß wiederum eine Stichprobe irreführen kann. Tatsächlich ist es dem einen von uns[5]) bei Untersuchungen an einem mit Jodipin behandelten Nephritiker begegnet, daß er an einem von mehreren Beobachtungstagen in einer der getrennt verarbeiteten Harnportionen (aus der Zeit von 5—9 Uhr abends) mittelst quantitativer Methode überhaupt kein Jod auffinden konnte. Mit allen diesen Einwänden, denen wir noch manche jedem der Einzelnfällen angepaßte hin-

[1]) Sieh Walko, Marung, Wesenberg.

[2]) Vitali, Schürhoff. p. 435.

[3]) Rózsahegyi (a. p. 564), Sticker a p. 555 I, daselbst zitiert Binz Vorlesungen über Pharmakologie 1884, Bd. I.

[4]) Chauvet p. 30, Julius Wolff, p. 624 II, Jolles (nach Marung p. 372).

[5]) Fischel a. a. o.

zuzufügen hätten, wollen wir aber nur gesagt haben, daß alle hier erwähnten Fälle, von denen höchstens etwa der Gersonsche auszunehmen wäre, mit einem „non liquet“ bezeichnet werden müssen; daß sich auch einmal absolute Jodfreiheit des Harns bei einem mit Jod behandelten Nephritiker ergeben könne, ist ja, da es sich doch dabei nur um die höchste Stufe der nun einmal sicher vorhandenen Retention handeln würde, sehr wahrscheinlich.

V. Wir haben nun unsererseits, ohne noch die Literatur zu kennen, die Jodausscheidung in unserem Falle, demjenigen einer chronischen parenchymatösen exazerbierenden Nephritis ohne Ödeme und hydropische Ergüsse, analytisch verfolgt, mit qualitativen und quantitativen Methoden. Die Untersuchungen wurden im Institute für medizinische Chemie mit freundlicher Erlaubnis des Herrn Prof. v. Zeynek vorgenommen; ihm und Herrn Dozenten Lippich sagen wir für die freundliche Unterstützung unseren besten Dank. — Da Ehlers und Lifschitz es bei ihren zu anderen Zwecken vorgenommenen Untersuchungen nur mit der gelegentlichen Dazwischenkunft leichtester Joderscheinungen zu tun hatten und Schidachi, der in Fällen von tiefen Knoten der Haut den quantitativen Verhältnissen der Jodausfuhr nachging, seine Zahlen nicht bekannt gibt und seine Ergebnisse nur nach der einen Richtung mitteilt, daß das Auftreten der Krankheitsherde keineswegs mit einer Verminderung der Jodmenge im Harne zusammenfiel, so bringen wir damit die erste systematische Untersuchung über Jodausscheidung bei schwerem Jodismus überhaupt und Hautjodismus im besonderen. Was wir unmittelbar festzustellen gedachten, war die Dauer der Ausscheidung und ihr Typus. Wir hofften so folgende Fragen beantworten zu können: War in unserem Falle Retention vorhanden? Bestehen Beziehungen zwischen der Jodkurve und Nachschüben oder Verschlimmerung der Hauterkrankung? Hat die Ausscheidungskurve bei Jododerma irgend welche Besonderheiten, z. B. im Vergleiche mit derjenigen, welche sich bei Nephritis ohne Jodismus feststellen läßt und könnten diese Abweichungen dazu dienen, dem Wesen des Jodismus näher zu kommen?

Den qualitativen Nachweis führten wir in der allgemein bekannten Weise: rauchende Salpetersäure, Chloroform. Wir



verwandten zur Untersuchung jedesmal Mengen von etwa 150 m^3 Harn, um auch Spuren des Halogens um so sicherer nachweisen zu können. Es sei beiläufig bemerkt, daß wir nach derselben Methode auch den Speichel untersuchten und in den spärlichen Mengen, die der Kranke lieferte (siehe pag. 00), die Reaktion am 30./I. sehr stark positiv, am 31./I. „noch sehr deutlich" fanden, am 1./I. aber von dem Kranken durchaus keinen Speichel erhalten konnten und nach weiteren vergeblichen Bemühungen diese Untersuchung aufgaben. Unsere quantitative Methode für den Harn war diejenige von Fresenius-Blum, die wir bei Lifschitz (pag. 356) genau beschrieben fanden. Stets wurden 50 cm^3 der 24stündigen Harnmenge verarbeitet. Zur Ermittlung sehr kleiner Jodmengen bedienten wir uns der kolorimetrischen Methode Rabourdins, die Anten (pag. 355—357) zuerst für den Harn benützt hat. Wir bringen nunmehr unsere Zahlen, wobei wir die Angaben über die Menge und das zpezifische Gewicht des Harns aus unserer ersten Tabelle wiederholen.[1])

Tabelle II.

Tag	Harnmenge in cm³	Sp.Gew. des Harnes	Ausfall der qualitativen Probe	Menge des ausgeschiedenen J.
30./I.	1765	1011	sehr deutlich +	0·0286
31. „	2650	1011	schwächer +	0·0243
1./II.	2340	1011	schwach rotenrot	0·0358
2. „	1880	1011	stark +	0·0194
3. „	1950	1010	schwach +	0·0156
4. „	2400	1010	sehr schwach +	0·0048
5. „	3015	1011	zweifelhaft	Spuren, auch kolorimetrisch nicht bestimmbar
6. „	1690	1011	äußerst schwach +	—
7. „	4040	1010	—	—
8. „	3140	1009	—	—
9. „	2150	1010	—	—
10. „	2300	1011	—	—
11. „	2140 od. 2820	nicht bestimmt	—	—
12. „	3070	1011	—	—
13. „	2450	1011	—	nicht bestimmt
14. „	1870	1010	—	—
15. „	2100	1011	—	—
16. „	2000	1010	—	nicht bestimmt
17. „	2100	1012	—	nicht bestimmt

[1]) Es handelt sich dabei stets um 24stündige Harnmengen, angehörend der Zeit von 6 Uhr früh desjenigen Tages, mit dessen Datum sie

Auffallend ist in dieser Tabelle das Verhältnis zwischen den Ergebnissen der qualitativen und der quantitativen Methode. Die Kurve der einen stimmt mit derjenigen der anderen nicht überein und der qualitative Nachweis gelingt sogar länger als der quantitative, der doch die geringsten Spuren feststellen sollte. Der angewandten quantitativen Methode fällt dieser Zwiespalt nicht zur Last, da die Ergebnisse von Kontrollproben mit bekannten Jodmengen, die dem Harne zugesetzt waren, sich innerhalb der üblichen Fehlergrenze hielten.[1]) Dagegen kommt in Betracht, daß für die qualitative Untersuchung nicht eigens darauf geachtet wurde, gerade ein Gemisch aller einzelnen Harnmengen des betreffenden Tages zu verwenden, während für die quantitative diese Maßregel strenge eingehalten wurde; das längere Anhalten des positiven Ausfalls der Salpetersäure — Chloroformprobe im besonderen erklärt sich noch daraus, daß zur qualitativen Analyse 150, zur quantitativen jedesmal nur 50 cm^3 Harn benutzt wurden.

In unserer Zahlenreihe spricht sich im ganzen ein deutliches allmähliches Herabgehen der Ausscheidungsgröße von einem Tage zum anderen aus, was vollständig mit dem Typus der Jodausfuhr beim Gesunden übereinstimmt. An einer Stelle allerdings ist die Gleichmäßigkeit des Ablaufes unterbrochen: Es wurde am 1./II. mehr Jod aus dem Körper befördert, als am 31./1. Indessen liegt in dieser Unterbrechung nichts, was sich als für Jodismus charakteristisch ergäbe; solche Unregelmäßigkeiten bilden vielmehr, wie Lifschitz gezeigt hat, eines der Hauptmerkmale jeder Jodausscheidungskurve überhaupt und nach den Untersuchungen von Jenny ein Charakteristikon der Nephritikerjodkurve im besonderen. So wären wir

---

bezeichnet sind, bis 6 Uhr früh des nächsten Tages. Nur am ersten Tage, dem 30./I., ist nicht die ganze Harnmenge vorhanden, vielmehr ausnahmsweise diejenige von 5 (nicht 6) bis 8 Uhr und dann, weil der Kranke seinen Harn nicht aufbewahrte, erst diejenige von 6 Uhr abends bis 6 Uhr früh, also im ganzen eine 15stündige Harnmenge (mit einer kleinen Abweichung des Rechnungsbeginnes), gemessen. Die Jodmenge, die für diesen Tag gefunden wurde, ist selbstverständlich zu klein. — Am 11./II. kam bei der Messung ein Versehen vor.

[1]) Sieh übrigens hiezu die literarische Fehde zwischen Heffter, Wesenberg einerseits, Kellermann, Krause andererseits.

denn auch nicht berechtigt, aus dem Zusammenfallen einer geringfügigen „Retention“ mit Nachschüben der Hauterkrankung ohne weiteres auf einen Zusammenhang zu schließen. In Wirklichkeit fand in den ersten Tagen unserer Beobachtungen an den Krankheitsherden ein ununterbrochenes Fortschreiten in der Fläche statt und zwar wenigstens zum Teile durch Ausbildung sicher neuer bläschenartiger Gebilde, so unter anderem auch am Tage des Anstieges der Jodausscheidungskurve. Innere Beziehungen zwischen der jedesmaligen Höhe der Ausscheidung und den Veränderungen des klinischen Bildes am gleichen Tage sind also nicht aufzufinden. — Die letzte sicher feststellbare Ausbreitung der Krankheitsherde fand am 2./II. statt; die durch die Harnuntersuchung nachweisbare Dauer des Vorhandenseins von Jod im Körper wurde also von der progressiven Entwicklung der Hauterscheinungen durchaus nicht überschritten, was vielleicht doch darauf hinweist, daß mit dem Aufhören der Jodausscheidung durch den Harn überhaupt der allergrößte Teil des Jods aus dem Körper hinausgeschafft war. — Mehr als diese wenigen Feststellungen gestatten die Betrachtungen des Verlaufes der Jodausscheidung bei unserem Kranken nicht.

Und wie steht es endlich mit der Retention des Jods in unserem Jododermafalle? Die Menge des in der Untersuchungszeit ausgeschiedenen Jods beträgt 0·1286; oder, auf JK berechnet, 0·1681; sie erhöht sich um einen nicht genau zu bestimmenden Betrag dadurch, daß wir ja die Jodmenge, welche vor dem Krankenhausaufenthalte des Patienten aus dem Körper geschafft wurde, nicht kennen. Zur Frage der Retention läßt sich also dieser Befund nicht verwerten. Aber vielleicht sind aus der Betrachtung der Ausscheidungsdauer Aufschlüsse zu gewinnen. Unser Kranker hatte nach seiner Meinung am 27./I., nach den Mitteilungen des Herrn Kollegen D. am 22. zuletzt Jodkali genommen, dessen Gesamtmenge im ersteren Falle hoch gerechnet $7^1/_2$, im zweiten hoch gerechnet $4^1/_2$ *g* betragen hätte. Er schied Jod in nachweisbarer Menge mit dem Harn zuletzt noch am 6./II. aus, d. h. die Fortdauer der Ausscheidung über die Periode der Einfuhr hinaus ist mit 10, vielwahrscheinlicher mit 15 Tagen anzusetzen. Länger

dauerte die Ausscheidung sicher nicht; denn allerdings ist bei den Schwankungen, welchen die tägliche Ausscheidungsgröße unterliegt, ein Verschwinden und Wiederauftreten des Jods im Harn beobachtet (Lifschitz), doch hatten wir noch 11 Tage lang nach dem 6./II. (an den ersten neun von ihren mittelst der Veraschungsmethode) beständig negative Befunde, worauf wir auch insoferne einiges Gewicht legen, als wir uns auch die Frage vorgelegt hatten, ob die schon bei jedem normalen vorkommende noch ganz rätselhafte Unterbilanz der Jodausfuhr durch den Harn gegenüber der Jodaufnahme nicht vielleicht durch einen zweiten in absehbarer Zeit erfolgenden Schub der Ausfuhr ausgeglichen würde; unsere an einem Nierenkranken erhobenen Befunde werden wohl auch allgemeinere Gültigkeit besitzen. Unsere Zahlen erinnern, wenigstens entfernt, an diejenigen Pollands, der allerdings die Jodausscheidung nicht bis zu ihrem Versiegen verfolgen konnte. Und ebenso wie für seinen Fall können wir auch für den unseren zwar nicht mit unumstößlicher Sicherheit, da genau entsprechende Untersuchungen am Gesunden nicht vorliegen, aber doch mit größter Wahrscheinlichkeit wahrnehmen, daß eine Verlängerung der Ausscheidungsdauer vorhanden war. In einem aber unterscheidet sich unser Fall von allen anderen (etwa mit Ausnahme derjenigen von Chauvet), bei denen wir eine Verlängerung der Jodausscheidung als sicher ansahen: Unser Kranker war zur Zeit der Untersuchung vollkommen frei von hydropischen Ansammlungen welcher Art immer.

Zur Frage des Vikariierens anderer Ausscheidungswege (sieh später) bei Retention durch Nierenleiden können wir einen kleinen Beitrag liefern in Gestalt einer Untersuchung des Stuhles auf Jod. Es wurden fast genau 50·0 *g* der breiigen Entleerungen aus der Nacht vom 30. zum 31./I. mit 50·0 Kali causticum versetzt, mit Wasser verdünnt und mit dem Rückflußkühler mehrere Stunden lang auf dem Sandbade gekocht, dann nach der für den Harn angewandten Methode weiter verarbeitet. Jod ließ sich nicht nachweisen. Es scheint nach dieser einen Untersuchung also, daß die Aufgabe der Jodausscheidung bei Störung der Nierentätigkeit nicht vom Darm übernommen wird. Ob Jod überhaupt nicht durch den

Darm ausgeschieden werde, darüber liefert unser Versuch keinen Aufschluß, da es ja möglich ist, daß eine solche Ausscheidung wenigstens früher stattgefunden hatte. In den Untersuchungen von Lifschitz, in denen tatsächlich geringe Mengen von Jod im Stuhle fanden, kann es sich um einen Teil der sehr großen (1·0) dargereichten und vielleicht überhaupt nicht vollständig resorbierten Jodmenge gehandelt haben, zumal die untersuchten Entleerungen diarrhoisch waren.

VI. Wir kamen zu dem Schlusse: Es gibt eine Zurückbehaltung des Jods im Körper bei Herz- und Nierenleiden. Nun auf festerem Boden stehend, können wir endlich die Frage zu beantworten suchen, von der wir ausgingen: Ist der Jodismus und sind im besonderen die Joddermatosen eine Folge der „Retention"?

Die krankhaften Erscheinungen könnten in zweifacher Weise von der Verlangsamung der Ausscheidung abhängen. Einmal insoferne, als der länger dauernde Aufenthalt des Jods im Körper, d. h. die länger währende Wirkung des Mittels auf die Gewebe, schon an sich Schädlichkeiten erzeugen könnte; weiter aber auch insoferne, als sich bei fortgesetzter Darreichung weiterer Mengen einer Jodverbindung, also unter den alltäglichen Verhältnissen irgend einer Jodkur, ein Mißverhältnis zwischen Aufnahme und Ausscheidung herausstellen, eine „Saturation" des Körpers (Morrow 1885 p. 134), gleichbedeutend mit Einverleibung allzuhoher Dosen, eintreten könnte. An beide Möglichkeiten denkt man, wenn man von „Retention" spricht. Für die erste von ihnen ist in den wirklichen Verhältnissen eine Grundlage tatsächlich gegeben: Das Jod verweilt ja offenbar wirklich länger im Körper als beim normalen Menschen. Für die zweite müßte die Grundlage, streng genommen, erst geschaffen werden durch den Beweis, daß nicht etwa eine vikariierende Ausscheidung durch andere Organe den jeweiligen Jodbestand des Körpers auf einer gewissen übernormalen Höhe erhält. — Es wäre denn, daß sich nachweisen ließe, daß gerade dieses Vikariieren, und zwar dasjenige einer bestimmten Organgruppe, der Hautdrüsen (Farquharson bei Morrow 1885 p. 134), die Ursache des Hautjodismus abgebe.

Doch wollen wir die Sache nicht schwieriger machen als sie ist: ob nun Stellvertretung stattfinden mag oder nicht (eine bis zu einem gewissen Grade wirksame Einrichtung dieser Art ist ja sehr wahrscheinlich), gerade die Verzögerung der Ausscheidung selbst spricht doch mit aller Bestimmtheit dafür, daß sich — will man nicht undenkbar verwickelte Verhältnisse annehmen — wirklich eine Aufspeicherung von Jod im Körper herausbildet. Fassen also auch wir den Begriff der „Reten-



tion“ getrost im Sinne der Ausscheidungsverzögerung sowohl wie auch in demjenigen der Ansammlung des Mittels beziehungsweise Giftes.

In dem Bestehen einer Retention in dieser Bedeutung wird nun fast allgemein eine ausreichende Erklärung für das Auftreten der Joddermatosen bei Herz- und Nierenkranken gefunden; fast allgemein wird übersehen, daß sich gegen eine derartige Auffassung ganz gewichtige Einwände geltend machen lassen. Gewiß, von weitgehender oder völliger Retention beträchtlicher Arzneigaben wird die Wirkung übermäßiger Darreichung erwartet werden dürfen; diese dauernde „Überschwemmung der Gewebe“ mag für sie die gleiche Bedeutung haben wie die plötzliche, welche wenigstens Lesser[1]) für die Entstehung besonders der Schleimhauterkrankungen durch Jodalkali verantwortlich macht. Nun ist allerdings erstaunlicherweise noch gar nicht ausgemacht, ob eigentlich die großen oder die kleinen Dosen von Jodalkali es sind, mit deren Einverleibung Nebenerscheinungen sich verknüpfen; eine überraschend große Partei, der es an allerersten Namen nicht fehlt,[2]) verficht in der Theorie und verwertet auch in der Praxis die Anschauung, daß den kleinen Dosen so gewaltige Wirkungen zuzuschreiben seien,

[1]) Dtsche. med. W. 1903, p. 851 I.

[2]) Ricord (angeführt nach Rilliet p. 186 I); Farquharson (in der Diskussion zum Duckworthschen Vortrage p. 772 II), der die geringere Schädlichkeit größerer Dosen darauf zurückführt, daß sie die Ausscheidungsorgane in Tätigkeit versetzen und dadurch das Jod rasch aus dem Körper entfernen; Pellizzari (1880 p. 144, 145, 149), der sich dieser Ansicht anschließt (nach dieser Erklärung müßte aber gerade am Schlusse der Jodausscheidung, d. h. zu einer Zeit, wo notwendig kleine Jodmengen im Körper kreisen müssen, Jodismus auftreten, was doch eine große Seltenheit ist; übrigens hat Dade in der Diskussion zu einem Falle von Fordyce — Verhandlungen der New-Yorker dermatologischen Gesellschaft, 275. Sitzung — die Verspätung des Exanthems tatsächlich in dieser Weise verständlich zu machen gesucht); Morgan; Sanson in der Diskussion zu einem Falle von West; Garnett, der einen Fall beschreibt, in dem 65 *g* JK. vertragen wurden, 0·3—0·6 aber großes Unbehagen verursachten; Greenough (1889 in der Diskussion zu einer Demonstration Stelwagons); Molesnes (1889); Gutteling (p. 286); Brocq (p. 263); Seifert pag. 344; Fournier (1896, angeführt nach Briquet p. 141 II); Lauder Brunton (ebenda), welcher den durch 0·1—0·3grammige Gaben erzeugten Jodismus durch Erhöhung der Dosen auf 0·6 bekämpft; Wolff (ebenda); Touton (p. 82), der die größere

während sich andere,[1]) die an Zahl auffallend geringer sind, mit Entschiedenheit als Gegner dieser Lehre bekennen (eine dritte Gruppe[2]) übrigens der Höhe der Dosis überhaupt keine besondere Bedeutung zuschreiben will). Wir sehen davon ab, auf Grund des uns vorliegenden Literaturmaterials den Versuch zu machen, die Frage durch eine statistische Zusammenstellung zu entscheiden, weil eine solche bei der Verschiedenheit in der Art der gereichten Präparate und der Zahl der Gaben, der Darreichungsdauer usw. allzuverwickelt werden müßte und auch zwischen „kleinen" und „großen" Gaben keine ganz scharfe Grenze zu ziehen ist. Aber wir weisen im Sinne derjenigen, welche für die Bedenklichkeit größerer Dosen eintreten, darauf hin, wie oft in den berichteten Fällen nicht die allererste Gabe wirksam war (und war sie es, so hätte eine größere es auch sein können), sondern erst nach fortgesetzter Jodzufuhr und zwar gelegentlich erst spät bei steigenden Dosen Jodismus auftrat, zum Teile auch (Morrow 1884, Seifert p. 325 erst bei Gaben von 50·0) bei weiterer Darreichung verschlimmert wurde; und wir erinnern andererseits daran, wie nicht nur schwache, sondern auch starke Anfangsdosen Jodismus verursacht haben, was nach der ersterwähnten Lehre ausgeschlossen sein

---

Bedenklichkeit kleiner Dosen als „eine Tatsache, die wir alle bestätigen können", bezeichnet; Thibierge (p. 470); Zuelzer (Diskussion zu Lesser 1903 D. m. W. p. 358 II); Matzenauer (p. 124); French (p. 402), der, wo 0·3 nicht vertragen wurden, größere Dosen ungestraft nehmen sah.

[1]) So Piorry (bei Rilliet p. 169 II), nach welchem man sich mit der entgegengesetzten Behauptung nur lächerlich mache; Trousseau (ebenda p. 219 I, II), der sich bezüglich dieser Fragen — abgesehen vom konstitutionellen Jodismus bei Basedowkropf — nicht viel weniger scharf ausdrückt — Carter, der sich in der Diskussion gegen die Darlegungen von Morgan und Sanson wendet; Briquet, der an der Hand von Beispielen aus der Literatur und einer wertvollen statistischen Tabelle über seine eigenen Beobachtungen (p. 141, II, III) zu dem Schlusse gelangt, daß mit der Größe der Dosis die Gefahr des Jodismus und der Grad seiner Erscheinungen zunehme und der die Beobachtungen des Jodismus vorzugsweise bei kleinen Gaben dahin erklärt, daß man die Intoleranzerscheinungen eben bei denjenigen Gaben gewöhnlich wahrnehmen müsse, mit denen man zu beginnen pflege.

[2]) Janovsky (p. 448), Gundorow (1908 p. 412) u. a.; dagegen Jadassohn (p. 126).



sollte, und wie endlich — womit sich auch unsere Erfahrungen decken — durch Herabsetzung der Dosis den Erscheinungen Einhalt getan werden konnte (während die allerdings nicht seltene Erwerbung jener rätselhaften „Toleranz" gegen das Jodmittel nach anfangs ungünstiger Wirkung gerade einer größeren Dosis nichts mehr beweist). So bleiben wir denn, ohne die nicht zu bezweifelnden Angaben anderer über die Bekämpfung von Jodismus durch Erhöhung der Jodgabe zu vernachlässigen, dabei, das Ansammlung von Jod im Körper Vergiftungserscheinungen zumindestens hervorrufen kann — und von diesem Standpunkte aus scheint uns eine gewisse Bedeutung der Retention für die Entstehung von Dermatosen und anderen Erscheinungen bei gestörter Jodausscheidung tatsächlich nicht anfechtbar.

Von diesem Standpunkte aus — aber andere Tatsachen sind außerordentlich wenig geeignet, den Glauben an die Wichtigkeit der Jodretention für die Pathogenese zu stützen. In diesen Rahmen gehört zuvörderst die zuerst und fast ausschließlich von Morrow (1885 p. 134) betonte Tatsache, daß gerade auch schon kleine und mäßig hohe Dosen, die unzähligemale ohne die mindeste Schädigung gegeben werden, ausgesprochenen Jodismus hervorbringen können — nach Oppenheimer (p. 538 II) selbst 0·03 (Herzbeschwerden, nicht Hauterscheinungen), ganz zu schweigen von dem märchenhaft klingenden Berichte Keyes (Diskussion zu Morrow 1884 p. 370) über den Arzt, dem schon das Öffnen der Jodkaliflasche gefährlich wurde; dabei ist hervorzuheben, daß vielfach und zwar auch bei Nierenkrankheiten[1]) schon der allerersten dieser kleinen oder doch nur sehr mäßigen Dosen die Erkrankung unmittelbar folgte, so daß von einer Summierung keine Rede sein konnte. Als Gegenstück aber steht gleich daneben die Erfahrung, daß umgekehrt ganz gewaltige Gaben, die den Körper rasch und für längerer Dauer mit Jodmengen überschwemmen, wie sie bei Retention kleiner Gaben nur höchst ausnahmsweise erreicht werden könnten,[2]) ohne Schaden vertragen werden,

---

[1]) Gerson 0·5, Radcliffe-Crocker (1893 Fall I) 0·325, Lemoine 1·0.

[2]) Jarisch p. 126.

die allergrößten Tagesdosen[1]) allerdings erst nach Gewöhnung. Dazu kommt, daß es Jodismus ohne Retention gibt und nicht minder Retention ohne Jodismus. Die erste dieser beiden Behauptungen findet man gerade durch die Feststellungen von Ehlers, der zwischen Retention und Jodismus einen unlösbaren Zusammenhang herstellen wollte, bestätigt, wenn man beachtet, daß beim Auftreten der Krankheitserscheinungen (nicht an der Haut allerdings) im Falle I und V weit mehr als 100% der an demselben Tage eingeführten Menge ausgeschieden wurden. Und in demselben Sinne sprechen sich, wie bereits angeführt, auf Grund ihrer quantitativen Untersuchungen Lifschitz (p. 371) und Schichachi (p. 171 II) mit aller Bestimmtheit aus. Daß aber umgekehrt Retention vorkommt, ohne das Jodismus die Folge ist, beweist bis zu einem gewissen Grade trotz den gegenteiligen Schlüssen von Ehlers wiederum ein Fall dieses Verfassers, nämlich Fall VII (Analyse V), in welchem der Jodismus zu einer Zeit schwindet, da die Retention zunimmt; nicht minder der oben besprochene Fall von Welander, die Nierenfälle von Jenny (p. 28—30), in denen von Jodismuserscheinungen zumindestens nichts erwähnt ist; endlich aber die ungeheure Zahl der Fälle von Nierenkranken, die vordem jahraus jahrein mit Jodkali behandelt wurden, ohne daß Joderscheinungen auffielen. Ist es nach allen diesen Beweisgründen noch möglich, der Retention eine Bedeutung für die Entstehung von Joderkrankungen zuzuerkennen? Eine ganz bescheidene allerdings. Denn da an dem Bestehen einer Jodzurückbehaltung bei Ausscheidungsstörungen nicht zu zweifeln ist und da nach unserer Auffassung größere Mengen des Mittels geeignet sind, Jodismus hervorzurufen, wo eine kleinere Gabe noch nicht merklich schädigend eingewirkt hätte, so läßt sich für den Einzelfall eine gewisse pathogenetische Wirkung der Retention im Sinne der Überschreitung der Schädlichkeitsgrenze nicht ganz ausschließen. Nur das Wesentliche, wie man

---

[1]) 50·0 (Seifert p. 325), 56·0 (Wolff-Straßburg 1889, übrigens unter Vorbeugungsmaßregeln), 57·0 (Gutteling p. 286), 65·0 (Garnett), 70·0 (Fournier bei Bjelogolowy p. 207), 100·0 (Ciarrocchi in der Diskussion zu Cerchez), 120·0 (Montgomery nach Seifert p. 348).

so gerne doziert hat, kann die Retention nach dem Gesagten nicht sein, geschweige denn das einzig bedeutungsvolle. Jadassohn, der unseres Wissens der einzige ist, der diesen Standpunkt einnimmt, fügt noch einen sehr wertvollen Grund hinzu (p. 121): Dermatosen sind doch notwendig als eine atypische Reaktion auf Jodaufnahme anzusehen; wie soll aber eine bloße Vermehrung der wirkenden Menge eine atypische Reaktion hervorbringen können! Und man kann vielleicht hinzufügen: eine solche Summe von verschiedenen Reaktionen (deren Verschiedenheit ein Grund mehr ist, jede einzelne als atypisch anzusehen)! Es ist offenbar: irgend ein entscheidendes Moment muß noch im Spiele sein.

VII. Ehe wir diesen Gedanken weiter verfolgen, möchten wir uns noch kurz mit den übrigen Erklärungen, die für die verhältnismäßig große Häufigkeit des Jodismus bei Herz- und Nierenkranken gegeben sind, beschäftigen. Pollands Anschauung (sieh p. 39 dieser Arbeit) steht zwar im wesentlichen auch auf dem Boden der Retentionslehre, so daß ein Teil des Gesagten auch auf sie Anwendung findet, aber sie gestaltet sie in selbständiger Weise aus. Die Darlegungen dieses Autors haben indessen zur Voraussetzung, daß sich das Exanthem vor allem im ödematösen Gebiete entwickle, wie das für seinen eigenen Fall auch vollauf zuzutreffen scheint; schon der Fall Neumanns aber läßt diese Übereinstimmung in weitgehendem Maße vermissen, desgleichen der Fall von Mc Guire, soweit er sich nach der Schilderung des Verfassers beurteilen läßt, in noch viel bezeichnenderer Weise der Fall von Thin, in welchem bei einem Herz- und Nierenkranken die ödematösen Beine vollkommen frei von Bullae waren. — Die beiläufig ausgesprochene Ansicht von Franz (p. 40 unserer Arbeit), für den die Bedeutung der Nephritis (und Arteriosklerose) einfach in der allgemeinen Schwächung liegt, enthält wohl mehr als bloß ein Körnlein Wahrheit, zumal sehr bemerkenswerter Weise gerade von den Nephritikern ein ganz ansehnlicher Teil den Ablauf der Joddermatose gar nicht oder nur ganz kurze Zeit überlebt hat, und wir werden uns mit diesem Gegenstande gleich noch eingehender zu befassen haben. Aber daß Herz- und Nierenleiden eine besondere Form von Jodexanthem be-

vorzugen, die bullotuberöse, und zwar gelegentlich auch dann, wenn es sich noch nicht entfernt um eine lebensgefährliche Erkrankung handelt und daß andererseits andere zum Tode führende Zustände nicht nur an sich seltener Jodismus im Gefolge haben, sondern auch die Intoleranz des Körpers durchaus nicht gerade in der Form jener einen Dermatose zum Ausdrucke bringen, nicht zu vergessen die Tatsache, daß aus der Zeit, in der auch schwere Nierenleiden ganz regelmäßig mit Jodkalium behandelt wurden, durchaus keine übertriebene Zahl von Hautjodismusfällen berichtet wird, das alles läßt es denn doch nicht zu, für die Herz-Nierengruppe sich mit der Franzschen Erklärung zufrieden zu geben. — Neumanns Vorstellung endlich (siehe p. 330 dieser Arbeit), wofern wir seine etwas schwierige Darstellung richtig verstehen und zergliedern, rückt zweierlei in den Vordergrund: erstens die „Alteration" des Ernährungszustandes der Haut durch die Erkrankung der Nieren, des Herzens und der großen Gefäße, zweitens, als Folge der Anhäufung von toxischen Substanzen, höchstwahrscheinlich des Jods selbst, eine geringere Widerstandsfähigkeit gegen Schädlichkeiten, über deren Art er sich nicht ausspricht. Soweit hier wiederum die Zurückbehaltung des Jods in Betracht kommt, gilt früher von uns gesagtes; den Rest der entwickelten Anschauung werden wir sofort zu verwerten haben.

VIII. Aber in allen diesen Verhältnissen ist das Entscheidende nicht gelegen. Denn alle diese Theorien — und damit spinnen wir den vorhin abgerissenen Faden fort — diese Theorien alle, richtig oder falsch, leiden vor allem an einer allzugrossen Beschränkung, sie fassen ihre Aufgabe zu eng, sie vergeßen, daß auch beim Fehlen der Umstände, welche Grundlage genug zu sein scheinen für die Joderkrankungen bei Nephritis, ganz ebensolche Dermatosen auf Joddarreichung auftreten können und daß umgekehrt diese Umstände vorhanden sein können, ohne daß Jod jene Hauterscheinungen erzeugt. Die Retention, die übrigen bei Nephritis offenkundig daliegenden Schädlichkeiten schienen eine so treffliche, so ausreichende Erklärung zu bieten, daß man vergaß, was man für Joderkrankungen des Gesunden längst gelten läßt: die Be-

deutung der Idiosynkrasie. Nur Jadassohn (p. 121), so viel wir sehen, steht auch bezüglich der Nierenerkrankungen auf diesem Standpunkte.

Gewiß, man sucht diese rätselhafte Idiosynkrasie voll Scheu vor Unexaktheit auszuschalten, wo immer es möglich ist; aber da doch, will man dem Unbekannten auf die Spur kommen, die wichtigste Voraussetzung die ist, es anzuerkennen, und da wir doch allüberall unter Individuen derselben Art Reaktionsverschiedenheiten, quantitative und qualitative, wahrnehmen, die nur auf unerkennbaren Feinheiten physikalischer oder chemischer Natur, nur auf „Überempfindlichkeiten" (Jadassohn p. 120) oder Idiosynkrasien beruhen können, so liegt kein Grund vor, diesem Begriffe gerade hier auszuweichen. Seine Annahme klärt die Dinge ohne weiteres und taugt zum Verständnis des Vorkommens von Jodismus bei sonst Gesunden und zwar nur ganz bestimmten Gesunden wie zum Verständnis seines Auftretens bei Menschen mit irgend einer Zuwachsschädigung, und zwar wiederum nur bestimmten von ihnen. Im ersteren Falle entsteht beim Einbringen des sozusagen relativen Giftes die krankhafte Reaktion eines oder mehrerer, eben der in diesem Falle der Idiosynkrasie zugänglichen Organe, und wenn das Organ auf verschiedene Art reagieren kann wie die Haut, eine Reaktion von einer ganz bestimmten dieser Arten;[1]) im zweiten Falle, in dem die Idiosynkrasie gleichfalls vorhanden, aber das Verhältnis zwischen ihr und der den angegriffenen Gewebsteilen innewohnenden Widerstandskraft oft vielleicht derartig ist, daß die gegebene Dosis des Mittels an sich noch keine oder nur eine geringe Störung hervorzurufen vermocht hätte, ist nun, da der Körper unter den Einfluß bestimmt gearteter anderweitiger Agentien, z. B. durch Nephritis bedingter, gestellt ist, ein Umschwung eingetreten, wohl in Gestalt einer Ausschaltung von ganz bestimmten Schutzkräften oder einer wiederum ganz bestimmt gearteten Herabsetzung des Widerstandes seitens derjenigen Elemente, welche eben den Angriffspunkt des körperfremden Stoffes (oder seiner Umsetzungsprodukte) bilden. Daß auch bei anscheinend Gesunden die durch ein und dasselbe Arzneimittel verursachten Dermatosen so überaus verschiedenartig sein können — ganz abgesehen von der Tatsache, daß unter anscheinend gleichen Umständen ganz verschiedene Organe von Jodismus befallen werden, beziehungsweise frei bleiben — nötigt zu der Annahme, daß der ganze Komplex von organischen oder funktionellen Besonderheiten, die jene Disposition, jene Idiosynkrasie ausmachen, ein ungleichartiger sein kann. Wenn nun eine Form der Hauterkrankung durch Jod wenigstens bis zu einem gewissen Grade ein bestimmtes Allgemeinleiden bevorzugt, also z. B. das Jododerma tuberobullosum die Herz- und Nierenleiden, so verhalten sich die Dinge vielleicht folgendermaßen: Es tritt gerade in diesen Fällen zur bereits vor-

[1]) Besnier 1882 p. 168, 1885 p. 537; Wichtigkeit des „persönlichen Faktors" nach Unna p. 109 u. a.



handenen Anlage bestimmter Art (die noch keine angeborene zu sein braucht, vielmehr möglicherweise ihrerseits in einem erworbenen pathologischen Zustande bestehen kann) eine ihr adäquate, mit ihr in gleicher Richtung wirkende oder sie ergänzende Zuwachsschädlichkeit. Und umgekehrt ist die letztere vornehmlich gerade dann überhaupt im stande, dem Medikament den Weg zur pathologischen Wirkung zu eröffnen, wenn sie eben auf diese eine Voranlage trifft. Die Schädlichkeiten derselben Nephritisform aber werden, wenn sie mit einer anderen idiosynkrasischen Grundlage zusammentreffen, nicht in der Weise mit ihr interferieren, daß diese gleich gerichteten Kräfte sich in ihrer Gesamtheit addieren, sondern es mag dann durch Summation nur gewisser ihrer Komponenten eine Wirkung anderer Art zu stande kommen. Manche Verfasser, welche die Idiosynkrasie anerkennen, sprechen von einer angeborenen und einer erworbenen Disposition. Will man das gelten lassen — und es handelt sich da nur um eine Frage der Bezeichnung — so kann man Leiden, wie zum Beispiel solche des Herzens und der Niere, die wir als Zuwachsschädlichkeiten bezeichneten, ebensogut auch als einen Teil der Idiosynkrasie selbst ansehen, ja sie könnten wohl auch einmal die „Voranlage" bilden und erst durch eine zu ihr hinzutretende geeignete Unregelmäßigkeit anderer Art ergänzt werden. Unter allen Umständen ist dasjenige, was die Ursache bildet, daß sonst gut vertragene Jodgaben krankmachend wirken, in sehr vielen Fällen etwas zusammengesetztes. Daß, um bei dem uns nächst liegenden zu bleiben, nicht Herz- und Nierenleiden schon an sich eine ausreichende Disposition zur Entstehung des Jodismus abgeben können, daß eine vorbestehende Idiosynkrasie gefordert werden muß, diese Meinung vertreten wir aus einer Anzahl von Gründen: es wäre nicht leicht zu verstehen, daß diese Leiden nicht jedesmal dieselbe Form von Jodismus verursachen (wiewohl es ja denkbar ist, das verschiedene Stadien und Arten der Krankheiten etwas verschiedene Wirkungen hätten); es ist doch nicht wahrscheinlich, daß einmal eine starke Idiosynkrasie an sich, einmal aber etwas ganz anderes als diese Idiosynkrasie, nämlich eine Nephritis ohne jede Idiosynkrasie, ganz dieselbe Exanthemform hervorzubringen im stande ist; und schließlich — um wiederholt gesagtes nochmals zu verwerten: die außerordentlich große Zahl der besonders früher mit Jod behandelten Herz- und Nierenleiden würde, selbst wenn nur ganz bestimmte Arten von ihnen die Disposition zu Joddermatosen sollten schaffen können, doch eine ungeheuer viel größere Häufigkeit dieser Dermatosen unbedingt voraussetzen. Damit soll aber nicht umgekehrt behauptet sein, daß etwa jeder inkompensierte Herzfehler, jede Herzschwäche, jede Entzündung der Niere geeignet sein müsse, die eine Komponente in der Ätiologie des Jodismus abzugeben.

IX. Wodurch aber nun Nephritis und Herzleiden bei Joddarreichung unter Umständen so tief in den Ablauf des normalen Lebens der Haut eingreifen, welcher Art eigentlich

die Komponente ist, die sie zur Pathogenese beisteuern? Hier kommen einige der oben besprochenen Meinungen doch sehr ernstlich in Betracht. Zwar der Lehre von der Retention als einem irgend wie Ausschlag gebenden Momente können wir auch von diesem veränderten Standpunkte aus keine sonderliche Bedeutung abgewinnen. Doch da ist zunächt die Anschauung von Franz, über die wir nicht ohne weiteres hinweggehen können. Denn — wie wir aus der Statistik noch nachweisen werden — schwere Schädigungen des Allgemeinzustandes, Schädigungen der verschiedensten Art, sind mit Ausbrüchen von Hauterscheinungen nach Jodgebrauch tatsächlich auffallend häufig verknüpft. Es ist sehr wohl denkbar und sogar äußerst wahrscheinlich, daß in vorgeschrittenen Fällen von Herz- und Nierenleiden die Allgemeinstörung wesentlich mit ins Spiel kommt, zumal da es sich in mehreren der in Betracht kommenden Fälle um dem Tode verfallene Menschen handelte. Es liegt aber doch in der verhältnismäßig häufigen Paarung bestimmter Organleiden mit einem bestimmten Hautleiden, so wenig sie eine regelmäßige ist und so wenig ihre Bedeutung überschätzt werden soll, etwas so spezifisches, insbesondere gegenüber anderen gleich schweren und anscheinend gleich gelagerten Fällen, daß man mit der Franzschen Deutung nicht sein Auslangen findet. — Auch mit Neumanns Erklärungsversuch für seinen Fall müssen wir uns nochmals beschäftigen. Wenn er von Alteration des Ernährungszustandes der Haut infolge der Herz- und Nierenerkrankungen spricht, so kann er, da er gleich darauf der Vergiftung durch nicht ausgeschiedene Stoffe gesondert Erwähnung tut, wohl nichts anderes meinen, als die Stauung und ihre Folgen; es läßt sich aber zeigen (Neumann selbst, Thin usw., sieh p. 350), daß der Jodismus der Haut keineswegs gerade an den der Stauung am meisten ausgesetzten Körperstellen vornehmlich angreift, ja daß er diese sogar ganz vorzugsweise frei lassen kann. Neumann spricht aber dann weiter von einer geringeren Widerstandsfähigkeit gegen Schädlichkeiten, „als Folge der Anhäufung von toxischen Substanzen“, um allerdings das neuartige dieses Gedankens zur Hälfte sofort zurückzunehmen durch die Einschränkung: „höchstwahrscheinlich des Jods selbst“. Wir möch-



ten indessen doch bei diesen „toxischen Substanzen" noch einige Augenblicke verweilen.

Wir hatten uns nämlich die Anschauung gebildet, dasjenige, was so schwere Hauterscheinungen so gerne gerade an das Vorhandensein von Herz- und Nierenleiden bände, möchte wohl auch dasjenige sein, was diesen Arten von Krankheiten als etwas ganz spezifisches zukomme — nämlich tatsächlich die Störung der Ausscheidung, aber nicht insoweit sie die Zurückhaltung des Jods veranlasse, sondern insoweit die Erzeugnisse des Stoffwechsels oder vielleicht einige bestimmte von ihnen in Betracht kämen.

Wir haben, um uns von den Suffizienzverhältnissen der Niere in unserem Falle, in dem zur Zeit kein Ödem, kein Höhlenhydrops, keine Verminderung der Harnmenge für das Vorhandensein von Ausscheidungsstörungen sprach, ein Bild machen zu können, folgende Untersuchung vorgenommen.

In Vervollständigung der Forschungsergebnisse früherer Verfasser haben Schur und Zak[1]) (p. 6) den Satz aufgestellt: „Zur Funktionsprüfung der Niere genügt die Kontrolle der Wasserausscheidung im Harn nach Zufuhr von Wasser, respektive Diuretin". Sie haben gezeigt (p. 4), daß Nephritiker auf Wasserzufuhr zwar in manchen Fällen ganz ebenso mit vermehrter Diurese antworten wie Gesunde, daß sie nämlich von einer Wassermenge von einem halben Liter, die auf einmal getrunken wird, in der ersten und zweiten Stunde je etwa 200·0 ausscheiden und in drei bis vier Stunden regelmäßig die Gesamtmenge entleert haben; daß aber in der Mehrzahl der Fälle die Steigerung der Wasserausscheidung hinter derjenigen des Gesunden zurückbleibt oder daß sie sich überhaupt nicht einstellt. Wir ließen nun unseren Kranken am 5./II., allerdings nicht nach dem Vorgange von Schur und Zak am Morgen, sondern um $5^1/_4$ Uhr abends nach etwa $5^1/_2$stündiger Enthaltung von Flüssigkeit zunächst die Blase entleeren, dann 500 cm^3 Wasser auf einmal trinken, hierauf allstündlich wieder den Harn abschlagen. Die

[1]) H. Schur und E. Zak Über Nierenfunktion. Klin. Untersuchung über Nierenfunktion bei Arteriosklerose und chronischer Nephritis. Wiener klin. Wchsch. 1906, Nr. 48 (Seitenzahlen des Sonderabdruckes.)

nach je einstündiger Pause gelieferten Harnmengen waren folgende: 100, 105, 150, 130 cm^3. Es war also wirklich in der gegebenen Zeit nahezu die ganze geforderte Arbeit geleistet worden, wie das bei der Reichlichkeit der gewöhnlichen Harnmenge des Kranken, dem Fehlen von Ödem usw. zu erwarten war — aber in welchem Tempo war das geschehen! In den ersten beiden Stunden, in denen die Niere bereits mit dem größten Teile ihrer Aufgabe fertig geworden sein soll, waren erst bescheidene Beträge der Gesamtmenge bewältigt und nur durch die Mehrarbeit in den beiden letzten Stunden näherte sich das Schlußergebnis doch noch sehr dem normalen. Eine Insuffizienz der Wasserausscheidung war zweifellos vorhanden.[1])

Eine Insuffizienz der Niere in unserem Falle schon in derjenigen Zeit, in der das Jododerma in voller Blüte stand (später wurde sie durch das Ödem außer Zweifel gestellt) ist durch die Veränderung des Typus der Wasserausscheidung bewiesen, durch die lange Dauer der Ausscheidung des Jodsalzes, bezüglich welcher allerdings die der gleichen Darreichungsmenge und Darreichungszeit entsprechenden Verhältnisse beim normalen nicht genau bekannt sind, auch bezüglich des Kaliumjodids sehr wahrscheinlich gemacht; daß noch andere Stoffe als Jod im Körper zurückgehalten wurden, liegt sehr nahe. In anderen Fällen wird es aber nicht anders stehen. Da zunächst, wo schon Ödem vorhanden ist, wie gerade in mehreren Fällen von Jododerma tuberosum (Thin, Wolf, Neumann, Polland) ist das Bestehen einer Art von Retention offenbar und die Annahme der Zurückbehaltung auch anderer Körper wiederum leicht gemacht. Man übersehe aber nicht — und darauf legen wir Gewicht mit Rücksicht auf die Fälle von nur leichten Störungen besonders der Niere — daß auch bei Abwesenheit von Ödem (wie in unserem Falle) die Ausscheidung irgend welcher Stoffe Not gelitten haben kann, ja daß das sogar ohne jede mit den gewöhnlichen klinischen Mitteln nachweisbare Nierenerkrankung möglich ist; so beweist der schön

[1]) Die von uns bestimmten Kochsalzwerte des Harnes können wir deshalb nicht verwerten, weil die Zahlen für die Kochsalzeinfuhr nicht mit genügender Genauigkeit bekannt waren.

beobachtete Fall von Rosemann wenigstens für Wasser, Harnstoff und vielleicht auch Jodkali das Vorkommen einer periodischen Zurückbehaltung und Ansammlung bei ganz gesunden Nieren. Findet nun aber eine Ansammlung von Stoffen, die aus dem Körper ausgeschieden werden sollten, in ihm wirklich statt, so wäre es geradezu verwunderlich, wenn nicht leichtere Schädigungen der Gewebe vorkämen, da doch in schweren Zuständen der Retention von Harnbestandteilen erhebliche und bedenkliche „urämische" Veränderungen an Haut, Darm (Grawitz[1]) u. a.), Nervensystem so wohl bekannt sind. Auch abgesehen von aller Idiosynkrasie werden sich in dieser Hinsicht je nach Art und Menge der zurückbehaltenen Substanzen verschiedene Fälle vielleicht recht verschieden verhalten können. Die Frage, welche Gewebe es eigentlich wären, an denen diese Schädigungen — die Herabsetzung der Widerstandsfähigkeit vermutlich — zunächst angreifen müßten, wollen wir hier nicht zu beantworten suchen, um uns nicht allzuweit in Vermutungen zu verlieren; vermögen wir doch nicht einmal mit Sicherheit anzugeben, wo der Angriffspunkt des eigentlich krankheitsauslösenden Giftes, des Jods oder der Jodverbindungen gelegen ist: in der Haut, wie die meisten Verfasser annehmen, und wofür Löbs Bestimmungen der Jodmenge in den verschiedenen Organen des Tierkörpers Anhaltspunkte zu ergeben scheinen, in den Gefäßen oder aber im Nervensystem.[2])

X. Wir haben Herz- und Nierenleiden hier vor allen anderen herausgehoben, weil unser Fall uns auf ihre Betrachtung hinwies. Aber das Bild der Abhängigkeit des Jodismus von anderen Verhältnissen — sogar so weit es die Bedeutung dieser beiden bereits besprochenen Krankheitsgruppen betrifft — bliebe ganz unvollkommen, faßten wir den Einfluß von Allgemeinstörungen überhaupt, von denen die bisher ausführlich behandelten eben nur einen besonderen Fall bilden, hier nicht ins Auge. Wir bestätigen, indem wir das tun, vor dem ver-

---

[1]) Grawitz. Über urämische Darmgeschwüre. Deutsche medizin. Wochenschr. 1898. Nr. 20.

[2]) Löb hat zwar im Gegensatze zu Brat das Gehirn jodfrei gefunden, aber das übrige Nervensystem nicht untersucht; übrigens gibt es auch ganz akute Gehirnerscheinungen durch Jodwirkung.

hältnismäßig sicheren Standpunkte der Übersicht über ein ziemlich großes Literaturmaterial die auch bisher und zum Teile von ausgezeichneten Forschern vertretene Anschauung, die nur leider im ganzen bis jetzt auf bloße Schätzungen und die, ach, so trügerischen klinischen Eindrücke gegründet ist — die Anschauung: die Entstehung von Jodismus wird durch erhebliche Allgemeinstörungen begünstigt. Nun reicht man ja allerdings einem gesunden überhaupt keine Arznei und irgend etwas krankhaftes muß man daher bei jedem mit Jodismus behafteten zu finden erwarten. Dennoch treten auffällige Beziehungen, wie wir sie behaupten, ganz deutlich hervor, zumal wenn man nicht nur versucht, sich ein Bild davon zu machen, bei welchen Zuständen Joderscheinungen besonders vorkommen, sondern sich auch vergegenwärtigt, welche Leiden in der Zusammenstellung fehlen oder selten vorkommen. Rechnen wir die gewöhnlichen, nicht besonders schweren, durch nichts komplizierten Formen der sekundären und tertiären Syphilis, die eben die Hauptveranlassung zur Darreichung von Jodpräparaten bieten, gar nicht zu den hier in Betracht kommenden Leiden, so gelangen wir zu folgenden Ergebnissen: von unseren 126 Fällen zunächst, in denen Jodgebrauch Hauterscheinungen hervorbrachte, muß wohl bei 57, d. h. bei nahezu der Hälfte, ein erheblich beeinträchtigter Allgemeinzustand zugegeben werden. Dabei ist es oft nicht möglich, eine Krankheit als die beherrschende und das Gesamtbefinden schädigende zu erkennen, vielmehr handelt es sich auffällig häufig um ein Zusammenwirken mehrerer Leiden. So findet sich, um mit den uns zunächst interessierenden zu beginnen, auch gerade mit Herz- oder Nierenstörungen schwere (Pellizzari 1880, Fall I) oder auch galoppierende Syphilis (Pellizzari 1884, Fall I) vergesellschaftet und auch die Paarung jener Leiden mit frischer Lues (Thin) oder das Zusammenvorkommen von ungenügend behandelter Lues mit an sich nicht schweren Nierenstörungen (Montgomery) wird hier in Betracht kommen; in anderen Fällen waren Herz- oder Nierenleiden mit Infiltration der Lungenspitzen und unvollständiger Paraplegie (Morrow), mit einer Leberkrankheit (Lemoine), mit einer solchen und chronischer Alkoholvergiftung (Crocker Fall II) vereinigt, oder

mit Pleuritis und Hemiplegie (Neumann), mit Asthma, alter Verletzung des Schädels, Verwirrtheit (Stengel Fall I) oder es fand sich bei geringer Albuminurie kachektischer Allgemeinzustand (Canuet u. Barasch). In einer ebenso großen Anzahl von Fällen freilich, so in dem unseren (oder in einer fast ebensogroßen Zahl — 9 — wenn wir nur die uns im Originale zugänglichen, in aller Vollständigkeit zu beurteilenden Arbeiten rechnen), läßt sich aus den Angaben der Verfasser keine Schädigung erschließen, die noch zu dem Herz- oder Nierenleiden etwa ausschlaggebend hinzuträte, ein Verhalten, das nicht ganz bedeutungslos ist mit Bezug auf die Frage, ob vielleicht das ganze Rätsel der Idiosynkrasie bei Herz- und Nierenleiden in dem Mitvorhandensein irgend einer bereits heute wohl definierbaren anderweitigen Störung beschlossen liege. Auch an anderen Zusammenstellungen fehlt es nicht; so litt ein Kranker von Hallopeau außer seiner alten, übrigens behandelten Lues an Tabes und an einer Lungenkrankheit und war obendrein ein Säufer, in dem Falle von Schütze lag schwerste Pneumonie mit Cheyne-Stokesschem Atmen, Phlegmone und Hautnekrose im Anschlusse an die Pockenschutzimpfung nebst Impfmetastasen vor. In anderen Fällen tritt ein ernstes Leiden stark in den Vordergrund oder beherrscht allein das Bild. Von den Erkrankungen, die allein oder zusammen mit anderen am häufigsten vertreten sind, ist nicht etwa die Syphilis an sich, wohl aber die schlecht behandelte Syphilis, und namentlich die Syphilis in schweren Erscheinungsformen hervorzuheben; unter etwa 70 Fällen des Leidens (aus dem Referate ist nicht immer zu ersehen, ob Syphilis vorhanden war, mehrere Arbeiten können bezüglich dieses Punktes keine sichere Entscheidung treffen) müssen als solche von schwerem Verlaufe (Rupien, Ekthymen, durch Hirnblutungen oder Hautblutungen erwiesene erhebliche Gefäßschädigungen, besondere Hartnäckigkeit gegenüber der Therapie usw.) etwa 17 angesehen werden;[1] 8 von diesen Fällen

[1]) Fox Fall II, Mackenzie, Pellizzari 1884 Fall I, Taylor 1886, Janovskýs Fall I und III, Lesser, Kaempfer, Casoli Fall V und VII, Fordyce 1895 Fall I und II, Schütze, Eschbaum Fall I, Schidachi Fall I und V.

gehören zu denjenigen, bei denen der Hautjodismus in der Form von tiefen Knoten in Erscheinung tritt, oder von 20 Fällen von tiefen Knoten, die uns bekannt sind (eingerechnet 2 Fälle von polymorphen Hauterscheinungen) kommen mehr als ein Drittel bei schweren Luesformen (und mindestens sechzehn oder vier Fünftel bei Lues überhaupt) vor, ein Zusammentreffen, das mit Rücksicht auf die gefäßschädigenden Wirkungen der Syphilis und Schidachis Befund der Gefäßwanderkrankung als Grundlage der durch Jod erzeugten subkutanen Knoten vielleicht gewisse ätiologische Ausblicke eröffnet. Herzlich schlecht übrigens vertragen sich alle diese einem größeren Literaturmaterial entstammenden Ergebnisse über das Vorkommen von Jodismus bei Syphilis überhaupt und schwerer Syphilis insbesondere mit der alten Lehre[1]) von der Toleranz der Syphilitiker gegen Jodpräparate. — Schwere Herabsetzung des Allgemeinzustandes z. B. nach entkräftenden Krankheiten oder Operationen, Kachexien[2]) spielen offenbar gleichfalls eine Rolle im Sinne der Beförderung von Joderscheinungen und neben der chronischen Bleivergiftung eines dieser Fälle ganz insbesondere auch die chronische Alkoholvergiftung.[3]) Vielleicht ist es auch bei den Lungenleiden wie Pleuritis, Phthise, Pneumonie, Emphysem und schwerem Asthma, leichteren Lungenerkrankungen, die zu anderen Leiden, z. B. Lues hinzutreten,[4]) nur die allgemeine

---

[1]) Ricord, Jullien (beide bei Briquet p. 142 I); Wood 1888; Szadek 1893. Die Behauptung hat übrigens auch bisher schon ihre Gegner gefunden: White 1888; Stelwagon 1889, in der Diskussion Denslow; Seifert 1894 p. 347, Briquet 1896 p. 142 I; in mehr indirekter Weise auch Hyde 1886 J. Cut. Ven. Dis. p. 357, Gemy 1891 p. 652, Gundorow 1905 p. 33; Angaben über Zunahme der Toleranz mit Besserung der Lues durch Quecksilber sieh bei Casoli F. II u. III p. 76—81.

[2]) Außer den oben erwähnten Fällen von Fox I, Casoli V u. VII, Canuet u. Barasch auch diejenigen von Besnier I, Hyde Journ. Cut. Ven. Dis. 1886 F. I u. II = Med. Rec. 1886 F. I u. II, Rosin, Billard, Schütze.

[3]) Außer den genannten Fällen von Duckworth, Hallopeau 1888, Crocker II, besonders noch diejenigen von Pellizzari 1884 VI, Audry, Milian, Malherbe.

[4]) Außer den erwähnten Fällen von Morrow, Hallopeau, Malherbe, Neumann, Stengel I, Schütze noch diejenigen von Fox 1877 II, Mc. Guire, Winfield, Rosenthal, etwa auch Gemy IV mit tuberöser Lues und Asthma, endlich Klingmüller.

Schwächung, die in Betracht kommt. Noch schwerer abzuschätzen ist die Bedeutung von Nervenleiden, nicht so sehr zwar diejenige der Tabes dorsalis (Hallopeaus lungenkranker trunksüchtiger Luetiker; sieh oben) und der Schädigungen, die sie mit sich bringen kann, als die der Epilepsie (Hallopeau und Macé) und hochgradiger Nervosität (Audrys Trinkerin). — Neben der Syphilis gibt es noch zwei Leiden, bei welchen Jod therapeutisch eine besondere Rolle spielt. Das sind die Arteriosklerose und die Skrofulose; sollten sie etwa in auffallend geringer Weise beteiligt sein, so wäre das ein Hinweis auf die besondere Bedeutung der Lues, vielleicht sogar schon leichterer Fälle dieser Krankheit. Unter den von uns gesammelten Fällen nun finden wir Arteriosklerose erwähnt in einem Falle von Briquet, in einem Falle von Rille, der die Bildung des Jododerma tuberosum bei seinem übrigens schwer luetisch Kranken auch auf das Vorhandensein der Gefäßveränderung beziehen möchte, in dem Morrowschen Falle von Bullae, in welchem aber erst bei der Autopsie Atherom — der Aorta nämlich — gefunden wurde und daneben schwere Herz- und Lungenerscheinungen und Paraplegie bestanden, in der Beobachtung von Balzer und Lecornu (p. 271), bei deren Krankem außer luetischen Geschwüren sklerotische Arterien nachgewiesen wurden und endlich in Roschers Falle XVI; Mayer fand bei seinem tertiär-luetischen die Arterie nur etwas resistent. In diesen Beobachtungen also, mit Ausnahme derjenigen von Roscher und vielleicht derjenigen von Briquet, war die Arteriosklerose nur eines von den in Betracht kommenden schweren Übeln, von denen die Kranken heimgesucht waren. Es haben somit die unzähligen schweren und schwersten Fällen von Arteriosklerose, welche um dieses Leidens Willen mit Jod behandelt werden, an der Entstehung von Joddermatosen nur ganz geringen Anteil gehabt, die Arteriosklerose gehört also offenbar nicht zu den Krankheiten, welche in bevorzugtem Maße im stande sind, die Bedingungen für den Ausbruch jener Hauterscheinungen zu liefern: Der Grund scheint nicht fern zu liegen: eine Sklerosierung der Hautgefäße gehört eben zu den großen Seltenheiten. — Auch der anderen der beiden Krankheiten, die neben der

Syphilis die Hauptgegenstände der Jodbehandlung darstellen, dem wichtigen Allgemeinleiden der Skrofulose, kommt in unserer Sammlung ein gewisser Seltenheitswert zu und ein reiner Fall findet sich darin überhaupt nicht. Pellizzaris (1880 Fall II) „höchst lymphatisches“ 18jähr. Mädchen befand sich im 2. Inkubationsstadium der Syphilis, sein 32jähr. skrofulöser Mann (1884 Fall VI) war Säufer und Luetiker im sekundären Stadium; auch der recht kräftige, nur etwas lymphatische junge Mann, von dem Fournier berichtet (1877 Fall I), wurde wegen sekundärer Erscheinungen der Syphilis behandelt; welche Bewandtnis es endlich mit Hydes (J. Cut. Gen.-Ur. Dis. 1888 F. I oder Ann. d. D. etc. 1889 F. I) 17- bis 18jähr. Mädchen hatte, bei dem keine Lues vorlag, aber ein tiefer Herd des Ellbogengelenkes mit Ankylose, läßt sich nach dem von dem Verfasser gegebenen Berichte nicht klar erschließen. Also kein Fall von Hautjodismus (außer etwa demjenigen von Hyde), in dem das Jod um der Skrofulose sellbst willen gereicht worden wäre. Unwillkürlich fragt man, ob das nicht vielleicht mit dem Alter zusammenhänge, in dem die Skrofulose sich am entschiedensten bemerkbar macht, ob nicht etwa das Kindesalter den Nebenwirkungen des Jods weniger unterworfen sei als höhere Altersstufen. Tatsächlich ergibt uns eine Zusammenstellung von 102 Fällen von Joddermatosen, in denen den Mitteilungen der Verfasser das Alter der Kranken zu entnehmen ist, folgendes: Das erste Lebensjahr ist mit 4 Fällen beteiligt (einmal Lues congenita, einmal Ekzem, zweimal das Leiden nicht genau angegeben), den nächsten 4 Lebensjahren gehören 2 Kranke an (Lues secundaria und eine nicht näher bezeichnete Krankheit), dem 6.—10. überhaupt keiner — d. h. nur 6 der an Joddermatosen Leidenden hatten ein Alter von 0—10 Jahren; 10—15 Jahre alt waren wiederum 2, 15—20 Jahre 9 der Kranken — im zweiten Lebensjahrzehnt befanden sich somit 11 von ihnen. Im dritten Jahrzehnt standen 27 Kranke, im vierten deren 19, im fünften gleichfalls 19, im sechsten 12, im siebenten noch 7, im achten einer. Aber dieses Zurückbleiben der Krankenzahlen der jüngeren Jahrgänge gegenüber den älteren beweist im Grunde nichts für die größere Widerstandsfähigkeit der ersteren gegenüber den Jodverbindungen;



es werden eben in diesem Alter Jodpräparate innerlich doch wohl seltener dargereicht als in etwas reiferen Jahren und es könnte auch sein, daß hier nicht eigentlich die Jugend die entscheidende Rolle spielt, sondern daß die Grundleiden, um derentwillen in der Kindheit diese Mittel verabreicht zu werden pflegen, weniger als andere geeignet sind, Prädisposition für den Jodismus herbeizuführen. Ebensowenig wird man natürlich dem hohen Alter eine Immunität gegenüber den Nebenwirkungen des Jods zusprechen; die kleinere Zahl der an Jodismus Erkrankenden entspricht hier den kleineren Zahlen der überhaupt behandelten, der überhaupt vorhandenen Menschen. Unverkennbar gehört der Gipfel der Kurve dem dritten Lebensjahrzehnt an. Das hängt zweifellos mit der Verbreitung der Lues unter den Menschen dieser Periode zusammen. Denn in dieser Altersklasse waren, so weit die Angaben der Verfasser und Referenten über den Grund der Behandlung mit Jod in jedem Falle ausreichen, 19 von 27 an Hautjodismus Leidenden, also 70·37% mit jener Krankheit behaftet; dagegen waren von allen übrigen 75 zusammen nur 36, d. h. 48%, luetisch, nach Abzug der jüngsten, von erworbener Lues meist freien 17 Jahrgänge unter 64 immer erst 33, d. i. 51·56%, beziehungsweise bei Vernachlässigung von weiteren 9, nur syphilisverdächtigen, nicht sicheren Fällen nicht mehr als 37·5%, wobei alle Syphilisfälle, die leichten und die schweren, eingerechnet sind. Nur darf man die Bedeutung der Syphilis für den Hautjodismus aus d i e s e n Zahlen nicht erschließen wollen; Jodismus muß eben aller Voraussicht nach da häufig sein, wo Jod am häufigsten gereicht wird. — Daß sich unter 117 Fällen unserer Zusammenstellung, in welchen wir das G e s c h l e c h t der Kranken angegeben finden, 77 Männer und 40 Weiber befinden, läßt sich gleichfalls kaum unmittelbar auf die größere Häufigkeit der Lues, also auch der Luesschäden, bei Männern (36 sicher, 8 wahrscheinlich luetische), verglichen mit denjenigen bei Weibern (17 sicher, 3 wahrscheinlich luetische), beziehen, sondern wiederum erst auf die durch die Lues erzwungene häufigere Jodsalzdarreichung bei Männern; denn die Verhältniszahl zwischen den syphiliskranken Männern und allen Männern unserer Zusammenstellung überhaupt unterscheidet

sich gar nicht so wesentlich von der für das weibliche Geschlecht zu findenden. Gleiches gilt vom Alkoholismus (4 Männer, 2 Weiber). — Bezüglich der Verteilung der einzelnen Formen auf die beiden Geschlechter ist folgendes der Hervorhebung wert: In der Gruppe der tiefen Knoten von der Art des Erythema nodosum sind die weiblichen Kranken trotz ihrer viel geringeren Beteiligung an Joderkrankungen überhaupt mehr als doppelt so stark vertreten wie die männlichen, jene mit 13, diese nur mit 5 Fällen; von sämtlichen für uns verwertbaren Beobachtungen von Hautjodismus, in welchen wir das Geschlecht kennen, entfallen auf solche mit tiefen Knoten bei den Männern 6·[illegible]%, bei den Weibern 32·5%. Dieses Verhalten gewinnt an Interesse, wenn man sich vergegenwärtigt, wie sich denn die übrigen Erkrankungen, die in der Form von Knoten der tiefen Hautschichten und der Unterhaut auftreten, auf die beiden Geschlechter verteilen. Da findet sich denn folgendes. Von dem gewöhnlichen Erythema nodosum, demjenigen, welches in der Regel an die Formen des polymorphen exsudativen Erythems angeschlossen wird, ist (wie A. Wolff—Mračeks Handbuch der Hautkrankheiten, 1902, I. Bd., p. 544 — erwähnt) die stärkere Beteiligung des weiblichen Geschlechtes bekannt; wir selbst haben die Ambulanzprotokolle der Deutschen Dermatologischen Klinik in Prag aus den letzten fünf Jahren auf diese Verhältnisse geprüft und finden unter 11.275 Weibern 29, die mit Erythema nodosum behaftet waren, unter 22.934 Männern aber nur einen. „Das Erythema nodosum syphiliticum betrifft zumeist Frauen" (E. Hoffmann, Venenerkrankungen im Verlaufe der sekundären Periode der Syphilis. Dieses Archiv 1905, Bd. LXXIII, p. 39). Und nicht minder besteht beim Erythema induratum Bazin, wie immer man es abgrenzen mag und bei den ihm nahestehenden Formen[1]) ein immer wieder bestätigtes Überwiegen des weiblichen Geschlechtes, das sich in Schidachis Zusammenstellung[2]) in dem Verhältnisse von 131 Weibern zu 29 Männern mit zum Teile recht atypischen Formen dieses

[1]) Sieh bes. A. Whitfield, On multiple inflammatory nodules of the hypoderm. The Brit. Journ. of Dermat. Vol. 21. 1909.

[2]) Dieses Archiv. 1908. Bd. XC. p. 371.

Leidens ausspricht. Also beim Erythema nodosum schlechtweg, beim Erythema nodosum syphiliticum, bei den Formen, die gewöhnlich als Erythema induratum zusammengefaßt werden und nun auch bei den durch Jodgebrauch verursachten tiefen Knoten — bei ihnen allen dasselbe Verhalten. Man kann den Satz aussprechen: Die knotenförmigen Erkrankungen der tiefen Hautschichten und der Unterhaut, in ihrer Ätiologie von einander sehr verschieden, bevorzugen ausnahmslos das weibliche Geschlecht weitaus vor dem männlichen. Eine Erklärung dieses Verhaltens zu geben, vermögen wir leider nicht; der nächstliegenden Vermutung — daß nämlich eine geringere Widerstandsfähigkeit des weiblichen Venensystems gegenüber Einflüssen verschiedenster Art besonders an den Beinen bestehe und bei diesen nachgewiesenermaßen in vielen Fällen von den Venen ausgehenden Erkrankungen zum Ausdruck komme — dieser Vermutung stehen Einwände entgegen wie die, daß z. B. beim Erythema induratum der Befund der Venenerkrankung gar kein regelmäßiger ist und daß ferner — dies mit Bezug auf die syphilitischen tiefen Knoten — gerade diejenige Erkrankung an den unteren Gliedmaßen, die als syphilitische Phlebitis der subkutanen Venen kat' exochen beschrieben wird, das männliche Geschlecht bei weitem häufiger befällt als das weibliche (E. Hoffmann a. a. O. p. 255).

XI. Wir haben bisher von dem begünstigenden Einflusse gewisser Allgemeinstörungen auf den Jodismus der Haut gesprochen. Wie steht es nun mit denjenigen Erscheinungen dieser Arzneivergiftung, welche andere Organe betreffen? Müssen da dieselben Verhältnisse obwalten? Wollten wir genau sein, so müßten wir eigentlich jedem dieser Organe eine eigene statistische Untersuchung widmen. Denn es ist nichtsweniger als ausgemacht, daß der Vorgang, durch den das Jod in verschiedenen Fällen seine atypischen Wirkungen im Körper hervorbringt, daß der Weg, auf dem es wirkt, in allen Fällen der gleiche ist. Es ergibt sich nämlich beim Studium des Jodismus eine Tatsache, die zwar ohne weiteres aus den Beschreibungen der Einzelfälle hervorgeht und sicherlich vielen Beobachtern gegenwärtig gewesen ist, der wir aber ausschließlich bei Jadassohn (p. 138) eine Bemerkung gewidmet finden: die Tatsache, daß die verschiedenen Äußerungen des Jodismus von einander vollständig



unabhängig sind, daß im Einzelfalle und zwar auch im schwersten, eine von ihnen oder eine Gruppe von ihnen hervortritt und alle anderen vollständig fehlen. So haben wir — um aus den verschiedenen Kombinationen nur eine herauszugreifen — unter den uns aus der Literatur bekannten Beobachtungen von Jodismus der verschiedensten Art eine ganze Anzahl von Fällen angetroffen, in denen allgemeiner Jodismus verschiedener Form oder einzelne Jodismussymptome wie Fieber, Neuralgie, Schleimhauterscheinungen, Speicheldrüsen- oder Schilddrüsenschwellungen, Gehirnsymptome vorhanden waren, ohne daß die Haut irgendwie beteiligt gewesen wäre (den uns im Original vorliegenden und sicher verwertbaren kasuistischen Berichten können wir etwa 24 solcher Fälle entnehmen, gegenüber 36, übrigens gerade bei der Zusammenstellung der Hautjodismusfälle gesammelten Beobachtungen, in denen Erscheinungen an der Haut und an anderen Organen vereinigt waren). Daß die Verfasser gar mancher Arbeit versäumt haben mögen, allerleichteste Symptome, aber doch wohl nur solche, z. B. Bindehautkatarrh und Schnupfen, ausdrücklich zu verzeichnen, ändert an dem Wesen der Sache nichts. Aus der Kenntnis von der Unabhängigkeit der verschiedenen Jodismusformen von einander folgt zweierlei: praktisch, daß man irgend eine Gesundheitsstörung als Folge einer Jodvergiftung anzusehen nicht deshalb ablehnen darf, weil nicht das gesamte überhaupt nur künstlich konstruierbare Symptomenbild des Jodismus oder vielleicht gar kein Jodsymptom weiter vorhanden ist; theoretisch, daß in verschiedenen Fällen ganz verschiedene Organe der pathologischen Wirkung besonders zugänglich sein müssen. Die Annahme einer Idiosynkrasie ist darum, auch wenn man die Bedeutung des locus minoris resistentiae gelten läßt, ziemlich unwahrscheinlich und eben darum auch die Annahme einer Pathogenese, die einmal gerade zu tiefen Knoten oder zu Blutungen in der Haut, einmal zu Schilddrüsenentzündung, einmal zu Fieber und einmal zu einer Art Trunkenheit Anlaß geben soll[1]) — wie ja tatsächlich die Wirkung eines Giftes nicht immer eine einheitliche ist, z. B., um einen allerdings etwas drastischen Vergleich zu wählen, bei der Oxalsäurevergiftung die Anurie einen ganz anderen Ursprung hat, als die Bewußtlosigkeit usw. usw. Ist es doch schon fraglich, ob sich auch nur alle die verschiedenen Hauterscheinungen aus einem Punkte werden erklären lassen.[2]) Es brauchte also nicht gerade zu befremden,

---

[1]) Verwandte Anschauungen finden wir bei Pellizzari 1884 p. 152, Grancher 1891 (zitiert nach Gemy p. 666), Lewin 1893 p. 392.

[2]) Andeutungen solcher Scheidung begegnen wir auch schon bei älteren Verfassern: Besnier (1882 p. 169): Akne durch direkte Jodausscheidung, andere Hauterscheinungen durch Reflex. Pellizzari (1880 p. 149): Nur für einen Fall der Joddermatosen bilden Gefäßveränderungen die Ursache. Morrow (1885 p. 139): Jodausschläge sind, nervösen, aber teils vasomotorischen, teils neurotrophischen Ursprungs. Tarnowski (1894): Bei der Jodakne wirkt das Jod auf die Haut selbst,

wenn diejenigen Umstände, die für die Pathogenese der Hauterscheinungen von solcher Bedeutung sind, bei anderen Formen des Jodismus weniger zur Geltung kämen.

Wir finden nun aber folgende Zahlen: Unter den Hautjodismusfällen, die wir für diese Arbeit verwerten konnten, sind 42, welche auch andere toxische Erscheinungen als solche an der Haut darboten. Nicht weniger als 29[1]) von diesen sind an Menschen mit anderweitigen erheblichen Gesundheitsstörungen von der Art der oben namhaft gemachten beobachtet, nur 13[2]) (alle bis auf 3 uns im Original zugänglich, so daß ein grober Fehler nicht wahrscheinlich) betrafen sonst im allgemeinen gesunde Menschen, beziehungsweise solche mit behandelter und nicht ungewöhnlich schwerer Lues. Von uns bekannten und für unsere Zwecke ausreichend genau dargestellten Jodismusfällen, in denen über die Beteiligung der Haut überhaupt nicht berichtet wird, glauben wir etwa 18[3]) zur Gruppe derjenigen rechnen zu sollen, bei welchen erheblichere Allgemeinerkrankungen in Betracht kommen mögen, während nur etwa 8[4]) frei waren von solchen komplizierenden Zuständen. Auf die Einzel-

---

die anderen Joddermatosen kommen auf angioneurotischem Wege zustande.

[1]) Bumstead (r), Duckworth (o), Hyde (o; Annales 1889 Fall I), Pellizzari 1880 Fall I (o) und II (o), 1884 Fall II (o) und VI (o), Talamon (r), Janovský Fall I (o), Wolf 1886 (o), Villar (r), E. Lesser (o), Taylor (o; Monatsh. 1888 = J. Cut. Gen.-Ur. Dis. 1888 = Ann. 1889), Hallopeau (o; 1888), Gerson (o), Kaempfer (o), Gemy (o), Lemoine (r), Robinson (o), Arnozan (o), Jacquet (o; 1898), Milian (r), Mayer (o), Berliner (o), Stengel Fall I (o)- Balzer und Lecornu (o), Schütze (o), Eschbaum (o), wir.

[2]) Rose (o), Lindsay (r), Janovský Fall II (o), Hyde (o; Ann. 1889 Fall II), Morrow 1888 (o), Raymond (r), Trapesnikow (o), Casoli Fall I, II, IV (sämtlich o), Russel (r), Trautmann (o), Jesionek (o). (In der Zahl 36 auf p. 75 sind nur diejenigen Fälle mit inbegriffen, die wir aus den Originalarbeiten selbst kennen lernen konnten.)

[3]) Kopp (r), Rieder (r), Ehrmann (o; 1890 Fall IV), De la Barcerie (o), Finger Fall I u. II (o), Avellis 1892 Fall I (o), Schmiegelow Fall I (o), Danlos (o), Sommerfeld Fall VIII (o), Grön (o); mit den einzelnen Perioden der Alkoholexzesse des von diesem Verfasser geschilderten Säufers und Luetikers fielen übrigens die Speicheldrüsenanschwellungen nach Jodgebrauch keineswegs immer zusammen), Tóvölagyi (r), Balzer und Faure-Beaulieu (o), Lublinski (o), Gundorow 1905 (o), etwa auch Ehrmann (o; 1890 F. III), Stengel Fall II (o), Gundorow 1908 (o).

[4]) Bresgen Fall I und II (o). Besnier 1888 (r), Malachowski Fall p. 63 und Fall p. 64 (o), Groenouw Fall I (o), Schmiegelow Fall II (o), in dem übrigens der schwere Krankheitszustand an sich seine Rolle gespielt haben könnte, Sellei (o). Aus manchen Arbeiten, die ja



ziffern dieser Feststellung legen wir um mancher nicht zu vermeidenden Ungenauigkeit willen[1]) gar kein Gewicht; doch ist das Ergebnis dieser kleinen Zusammenstellung, auch wenn wir es nur in seinen allgemeinsten Zügen gelten lassen, ein so unzweideutiges, daß wir wohl auch für den Jodismus anderer Organe als der Haut eine Beziehung zu dem Allgemeinzustande und gewissen besonderen Krankheitszuständen annehmen müssen.

XII. Beiträge zur Lehre vom Zusammenhange zwischen Schädlichkeit und Ausbruch von Jodismuserscheinungen liefern die allzuwenig beachteten, allerdings nicht sehr häufigen Fälle, in denen auf örtliche Beeinflussung, sei es von außen her, sei es durch anatomische oder funktionelle Veränderungen, wiederum örtliche Joderscheinungen folgen. Die Bedeutung äußerer Reizung, für die Feulards (uns nur im Referate zugängliche) Beobachtung ein schönes Beispiel gibt (Blasen an der mit Spiritus camphoratus eingeriebenen Hautstelle, nicht an der gewöhnlichen Lieblingsstelle), sind von Engman und Mook (p. 502) experimentell studiert worden; in der überaus fesselnden Arbeit, deren Wert durch Veröffentlichung von Versuchsprotokollen, Angabe der Zahl der gelungenen und mißlungenen Versuche usw. noch bedeutend gewonnen hätte, geben

---

nicht zum Zwecke unserer Zusammenstellung geschrieben sind, konnten wir uns von der Art der begleitenden Krankheiten und deren Range kein sicheres Bild machen, so bezüglich der Fälle II, III, IV von Groenouw (o), Mauchle (o), auch Ehrmann 1890 Fall I und II (o), Renon und Follet (r). Mit auf örtliche Prädisposition verständlicher Art könnte die Jodwirkung bezogen werden in den Fällen von Finger (o; Jod machte bei vermutlich vorhandener Hirnlues Facialis- und Armparese), Avellis 1892 Fall II (o; bei einem Menschen mit Trachealkatarrh entstand Larynxödem), Renon und Follet (r) und endlich Grön (o) (beidemal Parotitis bei schlechter Mundpflege).

[1]) Die Zahlen, mit denen wir rechnen, sind doch etwas zu klein; auch sind wir zufälligerweise gerade bei den Jodismusfällen ohne Hauterscheinungen wiederholt im Zweifel gewesen, ob dem schon vor dem Jodismus vorhandenen Leiden wirklich schon die Bedeutung einer allgemeineren, den ganzen Organismus beeinflussenden Störung zuzumessen sei; ferner liegt, wie wir schon andeuteten, etwas mißliches in der Vermischung aller der verschiedenen Arten von Jodismus, die wir doch bei dem nur mäßigen Umfange unseres Materiales nicht noch trennen wollten; endlich sind sehr wahrscheinlich Joderscheinungen der leichtesten Art, Bindehautkatarrhe, Koryza, bei der Mitteilung der Krankheitsgeschichte dieses oder jenes Falles nicht erst erwähnt, während wir doch Fälle, die nur mit diesen leichtesten Veränderungen auf Joddarreichung antworteten, in beiden Gruppen unserer Zusammenstellung (Joderscheinungen mit und Joderscheinungen ohne in Betracht kommende Allgemeinstörungen) untergebracht haben (11 bzw. 8; in einem Fall der zweiten Gruppe — Lindsay — ist die Art des Jodismus aus dem Referate nicht klar), so daß sicher ein Fehler in unserer Rechnung ist.



die Verfasser unter anderem an, daß Jodausschläge — welcher Art? — an denjenigen Hautstellen auftreten, an denen Blasenpflaster oder Traumen eingewirkt haben. Ähnliches läßt sich aus der Kasuistik ja auch für Bromexantheme erweisen[1]). Allgemeiner gewürdigt als die Bedeutung äußerer Schädlichkeiten ist diejenige innerer Krankheitszustände der Organe für die Gewinnung einer Disposition eben dieser Teile zum Jodismus.[2]) Für die Haut im besonderen hat (nach Pellizzari 1880 p. 147) schon Rodet auf die Rolle hingewiesen, die habituelle Reizungen und Fluxionen spielen. In diesem Sinne könnte auch in Erwägung gezogen werden, ob nicht die Vorliebe, mit der die tuberöse Joddermatose gerade im Gesichte und an den Handrücken vorkommt, in Beziehung steht zu den anatomischen Schädigungen, welche diese allen äußeren Unbilden ausgesetzten Körperstellen (unser Kranker war Heizer!) erleiden und die im besonderen eine herabgesetzte Widerstandskraft des Bindegewebes (Veränderung des Elastins!) gerade zugunsten einer vermehrten Wucherungsfähigkeit des Epithels im Sinne Ribbertscher Anschauungen mit sich bringen könnten; allerdings ergäben sich aus der gleichen Lokalisation der bullösen Joddermatitis und umgekehrt wiederum aus der Bevorzugung des Unterschenkels durch das gleichfalls mit Epidermiswucherung einhergehende Bromoderma tuberosum gewichtige Einwände gegen diese Anschauung. Giovannini (1898 p. 9, 30) glaubt eine Vorliebe der sogenannten Jodakne für schon veränderte Haarbälge erweisen zu können; in Kaempfers Beobachtung waren die tiefen, erythema-nodosumähnlichen Knoten bei allen Nachschüben vorzugsweise wiewohl nicht ausschließlich an der gelähmten Körperseite ausgebildet; Feibes beschreibt einen Fall von Hemiplegie, in welchem nur die gelähmte Seite von Akne und tiefgreifenden Infiltraten befallen wurde, infolge der vasomotorischen Störung wie er meint, vermöge trophischer Momente, wie Touton (p. 82) annimmt; einen ganz ähnlichen Fall, subkutane Knoten betreffend, hat Fordyce (1895 Fall I) mitgeteilt und durch die Trägheit des Blutumlaufes in dem gelähmten Beine erklärt und auch Eschbaums Fall I, in welchem neben Allgemeinerscheinungen bei einer Querschnittsmyelitis offenbar gleichfalls tiefe Knoten „vornehmlich in der Glutaealgegend“ auftraten, könnte hierher gehören. Engman und Mook sind durch klinische Betrachtung und histologische Untersuchung zur Erkenntnis gekommen, daß Veränderungen im Sinne des Hautjodismus (welche? die Verf.) sich an vorher entzündeten oder sonstwie gereizten Stellen wie Akneeffloreszenzen, in seborrhoisch erkrankten Gebieten, luetischen Herden mit Vorliebe entwickeln. Freilich

[1]) Sieh: Verhandlungen der Royal Soc. of Med., Dermatologische Abteilung, Sitzung vom 21. Januar 1909. Referiert in Brit. Journ. of Dermat. Februar 1909.

[2]) So schon Bradley, in sehr klarer und durchdachter Weise Gundorow 1905 p. 33; für die Schleimhäute der Atmungsorgane Oppenheimer p. 538, Lewin p. 395, Engman und Mook p. 507.

ist mit dem Vorhandensein einer äußeren oder inneren Schädlichkeit noch nicht alles getan: Ödeme z. B. scheinen, wie wir gesehen haben, keinen wesentlichen Einfluß auf das Auftreten und die Lokalisation von Herden von Hautjodismus zu haben, mit Jod behandelte Gelähmte sind unzweifelhaft unzähligemale von Jodismuserscheinungen vollkommen frei geblieben und wo Lähmung und Joderscheinungen nebeneinander vorhanden sind, braucht die erstere die letzteren durchaus nicht ausschließlich oder auch nur vorzugsweise auf das ergriffene Gebiet zu ziehen;[1]) ja in dem Falle von Avellis (1892 p. 1845 Fall I), der allerdings den Beobachtungen von Hautjodismus bezüglich der speziellen Ätiologie nicht ohne weiteres gleichgesetzt werden kann, war gar die nervengesunde Hälfte des Kehlkopfes die ödematöse, die gelähmte aber frei. Die Verhältnisse liegen also keineswegs ganz einfach. Zur Frage des Wesens der Prädisposition, der Idiosynkrasie ist durch alle diese Befunde immerhin ein Beitrag geliefert, wie denn auch Engman und Mook, die Hauptverfechter der Bedeutung örtlicher Schädlichkeiten (besonders allerdings Entzündung und Traumen), für die Entwicklung von Joderscheinungen sich zu der Ansicht bekennen (p. 508): „Idiosynkrasie oder Empfänglichkeit kann zugegeben werden wie das bei anderen toxischen Zuständen der Fall ist."

Die weitläufigen Erörterungen, die sich an den Befund eines Nierenleidens in unserem Falle von Jododerma tuberosum schlossen, haben uns also folgendes ergeben: Nieren und Herzleiden sind mit Joddermatosen überhaupt und mit Jododerma tuberosum und bullosum im besonderen häufig vereinigt; in einer Retention von Jod, wiewohl eine solche besteht, liegt nicht im entferntesten das wesentliche des Zusammenhanges, vielmehr dürfte die Zurückbehaltung anderer zur Ausscheidung bestimmter Stoffe — bei vorhandener Disposition zu atypischer Reaktion auf Jod — die entscheidende Rolle spielen. Aber auch andere Allgemeinstörungen als Nieren- und Herzleiden kommen für den Jodismus der Haut und anderer Organe sehr in Betracht. Desgleichen sind örtliche Schädigungen von Bedeutung.

---

[1]) Fälle von Lindsay, Neumann.

XIII. Mit der eingehenden Begründung dieser Anschauungen glauben wir durchaus nicht etwa eine Pathogenese des Jodismus auch nur bei Herz- und Nierenleiden, vielmehr zu diesem Gegenstande nur einen ganz bescheidenen Beitrag geliefert zu haben, der sich mit den meisten der bestehenden Jodismustheorien ohne weiteres vereinbaren läßt. Auf alle diese letzteren in ihrer verwirrenden Fülle und Vielfältigkeit auch nur einigermaßen kritisch einzugehen, wie wir das beabsichtigt hatten, können wir mit Rücksicht auf die schon allzuweit hinausgerückten Grenzen dieser Arbeit nicht unternehmen; wir müssen uns darauf beschränken, das gesammelte Literaturmaterial durch Einordnung unter ein paar Gesichtspunkte der Verwertung von anderer Seite leichter zugänglich zu machen und höchstens einige die Haut betreffenden Einzelheiten etwas ausführlicher zu behandeln.

Zu allen Zeiten hat sich die Theorie und das Experiment mit der Frage befaßt, auf welche Weise die zur Wirkung erforderliche (sieh Rabuteau 1869 pag. 454 u. a.) Abspaltung des Jods zu erklären sei, die Abspaltung im Blute und in den Organen[1]) beziehungsweise auf der Schleimhaut[2]) oder endlich die Entstehung von freiem Jod an der Haut.[3]) Fritz Lesser[4]) läßt nach seinen sorgfältigen Untersuchungen das Kreisen von freiem Jod im Blute nicht gelten, ebensowenig also einen eigentlichen Jodismus, sondern nur einen „Jodalkalismus", womit gar mancher jener Lehren schwerer Eintrag getan wird und auch Anschauungen wie diejenige von Bjelogolowy über die Spaltung im hyperaziden Magen ihre Verwertbarkeit verloren zu haben scheinen; was die Schleimhauterscheinungen betrifft, so hält Lesser die übrigens schon von Oppenheimer (1889 pag. 538 I) bekämpfte Nitrittheorie, die den älteren Forschern gerade zur Erklärung des Schleimhautjodismus diente, übrigens noch neuerdings durch die Befunde von Stepanow (1903) eine Stütze erhalten zu haben scheint, durch die Ergebnisse der Versuche von Anten (pag. 350) für widerlegt; vielleicht haben Röhmanns und Malachowskis (1889 pag. 309) „sekundäre Oxydationswirkungen" (sekundär zur Reduktionswirkung des Speichels) oder Oppenheimers Fäulnisoxydationen in stagnierenden Sekreten (1889 pag. 538) oder aber die Wirkungen von besonders hohem Rhodangehalt des Speichels

[1]) Buchheim 1874; Kaemmerer 1874; Binz 1875, auch 1886 Zentr.-Bl. p. 156 und 1886 Vorl. p. 203 u. 206, welchen Duffey — zitiert nach Jesionek p. 352 — 1880 bestätigt, während ihn Röhmann und Malachowski 1889 pag. 303 als durch Gaglio widerlegt erachten; Kobert 1893 pag. 373.

[2]) Sartisson 1866, Buchheim a. a. O., Adamkiewicz 1878, Ehrlich 1885 pag. 132, Böhmann und Malachowski 1889.

[3]) Buchheim a. a. O., Adamkiewicz a. O.

[4]) 1903 D. med. Wochenschr. 850 I, 1903, Arch. f. D. u. S.; sieh auch Brats Diskussionsbemerkungen bei Lesser 1903 D. m. W. 357 II; ferner Winternitz 1903 pag. 1242 II.

nach Muck (1900) eine Bedeutung für das Freiwerden von Jod und daraus folgende Reizung der Schleimhäute der oberen Luftwege in besonderen Fällen. — Über manche Schwierigkeit glaubte man hinweg zu kommen, wenn man statt des so oft als harmlos erkannten Jodkali eine Verunreinigung anschuldigte. Allerdings scheint, wo eine solche Beimengung nachgewiesen wurde, nie dargetan worden zu sein, daß unvermischtes Jodkali die fraglichen Schädigungen nicht verursacht hätte; oft genug ist aber gezeigt worden, daß tatsächlich reines Kalisalz für die beobachteten Störungen verantwortlich war.[1]) — Des später immer wieder geforderten Zerfalles der dargereichten Jodverbindung bedurfte die freilich auf recht schwankem Grunde aufgebaute katalytische Theorie von Scharlau (1842 pag. 435) nicht, ebensowenig diejenige von Behrend,[2]) die ganz neuerdings in einer Arbeit von Schade (1905 pag. 618—619) ein bemerkenswertes Gegenstück gefunden hat. — Eine Auslösung noch mehr entlegener chemischer Wirkungen erwartet von den Jodmitteln Gundorow (1905 pag. 36), wenn er in seinem Falle von Schwellung der Schilddrüse dem Jod eine Störung des biochemischen Prozesses des Organes und dadurch erzeugte Entzündung zuschreibt und so weit wir sehen können, Hayem,[3]) nach welchem eine Gastritis die Resorption von Toxinen vermitteln soll, in ähnlicher Weise anscheinend Féré.[4]) Andere Verfasser suchen in chemischer Veränderung des Blutes das Maßgebende, freilich in recht verschiedenem Sinne, so Thin 1878, Behrend[5]) und ähnlich Grancher[6]) ferner Pellizzari 1880 pag. 148, 149, 152, Taylor 1888 pag. 1225, Sommerfeld 1900 pag. 42, Schidachi 1907 pag. 171 II. — Nicht Veränderung und Schädigungen des Blutes, sondern solche der Gefäßwandungen werden vertreten oder doch ins Auge gefaßt von Thin,[7]) wohl Arnozan (1894 Ref. Ann.), ferner Steiner 1899,[8]) Ehrmann 1902 pag. 505, 640. Mit der größten Entschiedenheit verfechten diese Pathogenese nach Untersuchungen der Haut Engman und Mook 1906, nach welchen durch das Jod eine primäre Veränderung der Gefäße entstünde und dann die Grundlage abgäbe für die aus einer weiteren Veranlassung an bestimmter Stelle auftretende

---

[1]) Binz 1886 pag. 156, Lewin bei Franz Wolf 1886 pag. 579 II, Ehlers 1890 pag. 385 (daselbst Literatur), Briquet 1896 pag. 142 I, Billard 1897, angeführt u. a. nach Jesionek 1900 pag. 354 (daselbst Literatur).

[2]) Angeführt nach Morrow 1885 pag. 136.

[3]) Zitiert nach Briquet pag. 142 II.

[4]) Angeführt nach Briquet 2421 und Galippe in der Diskussion zu Hallopeau und Fouquet pag. 546.

[5]) Angeführt nach Morrow 1885 pag. 136, Gemy pag. 666, Gundorow 1905 pag. 29.

[6]) 1891, angeführt nach Gundorow 1905 pag. 29.

[7]) Zitiert z. B. nach Gemy 663 oder Gundorow 1905 pag. 28.

[8]) Angeführt nach Gundorow 1905 pag. 28.

schwere Entzündung; leider ist aus der interessanten Arbeit nicht ersichtlich, in wie vielen Fällen diese Befunde zutrafen, ob Kontrolluntersuchungen an nicht mit Jod behandelten Patienten gleichen Grundleidens vorgenommen wurden und wie der plötzliche Ausbruch von Hautjodismus gleich nach der ersten Jodgabe zu erklären ist. Auch an eine rein funktionelle unmittelbare Wirkung auf die Gefäße selbst, offenbar im Sinne ihrer Erweiterung, ist gedacht worden, so von Briquet pag. 142 II und von Mayer pag. 586 („angiogen"), wenn wir die Meinung dieser Verfasser recht verstehen, dann von Ehrmann 1902 pag. 640. Physiologische Forschungen stützen diese Auffassung (Binz 1878, Kaemmerer, Schönfeld, Böhm und Berg, Heinz[1].) Viel häufiger ist, freilich in mannigfach verschiedenem Sinne, die durch zahlreiche Tierversuche gestützte, durch andere allerdings wieder ins Unrecht gesetzte Anschauung (Bogolepoff, Rózsahegyi, Germain Seé und Lapique, Eloy, Prevost und Binet, Cyon, Barbera, Gumprecht, Jodlbauer, Thaussig[2]) von dem mittelbaren, durch Wirkung auf die Zentren oder sonstige nervöse Organe geübten Einflusse auf die Gefäße, die vasomotorische, angioneurotische Lehre verfochten worden; so von Pellizzari 1880 pag. 152 im Rahmen einer umfassenden Theorie, von demselben 1884 pag. 17, 25, 29, ferner von Besnier 1882 pag. 169, von Morrow 1885 pag. 137, 139—141, von Janovský 1886 pag. 448, Hallopeau 1888 pag. 302, weiters in der Diskussion zu einem Vortrage von Taylor (1888, Journ. Cut. etc. Dis.) von dem Vortragenden selbst, Hyde und abermals Morrow, dann von Oppenheimer pag. 538, nach Gemys Angabe (pag. 666) von Behrend und von Grancher, in gewissem Sinne wohl auch von Finger pag. 1432, in Übereinstimmung mit Pellizzari von Casoli 1894 pag. 74, ferner von Rendu (Diskussion zu Jacquet 1898 pag. 795), auch von Meyer 1901 pag. 586, Rosenthal 1901 pag. 9, Ehrmann 1902 pag. 640, nach Zitaten Gundorows (1905 pag. 28) von Rice und von Legrand. Jadassohn (1905 pag. 127 und 131) und Schidachi (1907 pag. 172 II) stehen der Angioneurosenlehre mit sehr großen Vorbehalten gegenüber. E. Lessers Versuch zur Lösung der Frage, ob zentrale oder örtliche Wirkung auf die Gefäße, hat kein sicheres Ergebnis gebracht. Neben diesen reflektorischen und sonstigen nervösen Vorgängen, die von den Schöpfern der Theorien entweder ausdrücklich als vasomotorisch bezeichnet werden oder doch wohl kaum anders aufzufassen sind, hat man auch trophische Einflüsse verschiedener Art als für die Entstehung der Jodismuserscheinungen wesentlich angesehen. Auf diesen Standpunkt stellt sich offenbar Besnier (in seiner viel zitierten, aber nicht ganz leicht verständlichen Auseinandersetzung von 1882 pag. 169) und, mit größerer oder geringerer Bestimmtheit, ausschließlich oder mehr im Sinne der Vervollständigung anderer Er-

[1]) Literatur zum Teile zitiert nach Richter pag. 258.

[2]) Literatur zum Teile zitiert nach Seifert pag. 354 und Richter pag. 258/59.



klärungen, Franz Wolf (1886 pag. 580 II, Ducrey (1886), Lewin 1893 pag. 399), Jadassohn (1905 pag. 129); Panichi vertritt ähnliche Anschauungen für die Wirkungen des Broms. Morrow (1885 pag. 136) hält u. a. für die Entstehung der Hauterscheinungen eine Wirkung des Mittels auf die Drüsennerven für erwägenswert. — Trotz allen Lehren über Fernwirkung auf dem Nervenwege und über veränderten Blutchemismus ist für die Ausbrüche an der Haut oder wenigstens für gewisse von ihren Formen das Hineingelangen des giftigen Agens auf dem Blutwege in dieses Organ selbst und eine unmittelbare Wirkung auf dessen Elemente vielen Forschern selbstverständlich, auch solchen, welche im übrigen anderen Theorien näher stehen (Jadassohn pag. 132 für die entzündlichen Jod-Toxikodermien). Besonderes Augenmerk hat man dabei den Hautdrüsen zugewendet und einer „Reizung" der Haut durch ihre Sekrete, und namentlich den Talgdrüsen wurde in dieser Hinsicht besondere Bedeutung zugemessen. Daß die „Acne" iodica die talgdrüsenlosen Handflächen und Fußsohlen in der Regel vermeidet und daß man in ihrem Eiter Jod nachweisen kann, hat nebst Überlegungen chemischer Natur Adamkiewicz (1878 pag. 114) zu der Meinung veranlaßt, daß Jod in den Talgdrüsen frei werde und Reizung verursache. Heitzmann (1888 pag. 432, Diskussion zu Hyde, J. Cut. Gen.-Ur. Dis. 1888) vertritt etwa dieselbe Anschauung. Pellizzari (1884 pag. 261), Ducrey (1886), Casoli (1894 pag. 94—97) leugnen jedoch das regelmäßige Vorkommen von Jod im Eiter der Jodakne und anderer Jodeffloreszenzen, glauben daher nicht an diese „direkte Jodwirkung infolge Ausscheidung des Mittels durch die Haut" (Casoli pag. 97), ein Schluß, den Thibierge, (Referat über Casoli 1895 pag. 492) mit Rücksicht auf den allzu späten Zeitpunkt der Vornahme der chemischen Untersuchung anficht. Gegen die Ansicht von Adamkiewicz ist noch besonders geltend zu machen, daß die Talgdrüsennatur der Jodakne nicht unbezweifelt ist, daß der Beweis fehlt — für das Vorkommen von Jod gerade im Talgdrüsensekret und nicht etwa nur im Akneeiter, daß endlich (Jarisch 1900 pag. 126, Jadassohn pag. 132) kein Anhaltspunkt dafür vorliegt, „daß in der Talgdrüse, beziehungsweise im Eiter der Jodakne mehr Jod enthalten sei, als in anderen Gewebssäften". Die Unmöglichkeit, alle Formen von Jodeffloreszenzen, auch die „trockenen" wie Purpura, Eytheme usw. durch Reizung der Talgdrüsen zu erklären, hat schon Gemy (pag. 658) angedeutet. — Trousseaus Annahme, daß chemische Veränderungen des Schweißes die Arzneiexantheme verursachen, wird von Morrow mit Entschiedenheit bekämpft (1885 pag. 135). — Handelte es sich, wie Briquet (pag. 142 II) will, um eine durch die Vasomotoren vermittelte Wirkung von elementarem Jod, das nach seiner Auffassung als Jodid an der Haut ausgeschieden und daselbst durch die Fettsäuren frei gemacht worden wäre, so wäre es unbegreiflich, daß nicht unendlich viel häufiger (sieh allerdings Jarisch 1900 pag. 126, H. Hebra angeführt bei Touton pag. 79) über Hauterscheinungen berichtet wird, die, durch Jodpinselung der Haut hervorgerufen, den durch die Einnahme einer



Jodverbindung erzeugten glichen; auch die neueren Beweise für die Zerlegung von Jodkali an der Haut (Hirschfeld und Pollio) und die neueren Auffassungen über den Chemismus dieses Vorganges (Heffter 1904 p. 173) könnten daran nichts ändern. — In mehrfacher Weise ist Infektion durch Mikroorganismen verantwortlich gemacht worden. Nach Gemy (pag. 666) bereitet Jodaufnahme Mikroorganismen den günstigen Boden vor und nach Unna (pag. 109, 113) wird dadurch die Disposition gerade für pustulöse Erkrankungen erhöht, während Touton (pag. 79) die Erscheinungen umgekehrt auch so zu erklären wüßte, daß das zirkulierende Jod nur in der Umgebung mikroorganismenhältiger Follikel seine Reizwirkung entfalten könnte. Auch Canuet und Barasch legen offenbar Gewicht auf ihren Kokkenbefund (pag. 429, 435) und Jadassohn (pag. 122, 132) nimmt etwa denselben Standpunkt ein, wie die beiden zuerst erwähnten Forscher, wiewohl er auch sterile toxische Folliculiditen kennt (pag. 130). Casoli (pag. 88) will dem Eindringen von Eiterorganismen, „welche bei solchen Menschen einen geeigneten Boden finden", wenigstens für seine forma antracoide eine Bedeutung sichern, Rosin (pag. 177) desgleichen der Infektion des Papillarkörpers für das Jododerma tuberosum, Rosenthal (pag. 9, 10) hält die Hauterscheinungen zwar für vasomotorisch bedingt, aber gerade die Entstehung der eigentümlichen Form des Jododerma tuberosum fungoides dann weiter durch Mikroorganismen bestimmt und Ehrmann (1902 pag. 505) schließt sich ihm an. Aber die Gründe, welche die beiden letztgenannten Verfasser namhaft machen, sind für uns nicht vollständig überzeugend. Das Jododerma tuberosum findet sich besonders an gewissen freigetragenen Hautstellen, gewiß — aber warum sollen denn nur dort Bakterien vorkommen? Pemphigus vegetans wiederum, der wegen seiner anatomischen Übereinstimmung nach Ehrmann besonders heranzuziehen wäre, kommt mit besonderer Vorliebe an anderen Hautstellen vor und seine Entstehung durch Mikroorganismen ist doch wohl nicht erwiesen. Schließlich darf es nicht Wunder nehmen, wenn die Untersuchung au alten ausgebildeten Herden einer zur Geschwürsbildung neigenden Erkrankung der Körperoberfläche eine reiche Bakterienflora gefunden hat (was übrigens aus Rosenthals Abbildungen gar nicht so sicher hervorgeht); wir selber haben in dem von uns untersuchten jungen Krankheitsherd keine Mikroorganismen nachweisen können.

Von den Forschern, welche sich, unbeschadet der Richtigkeit der einen oder anderen der oben berührten Theorien für das Bestehen einer bislang unerklärbaren Idiosynkrasie, einer dauernden oder zeitweiligen, ausgesprochen haben, heben mehrere[1]) gerade bezüglich des Hautjodismus die Wichtigkeit des persönlichen Faktors auch für die Form der Erscheinungen hervor. Erbliche Disposition — u. zw. vorzugsweise eines einzelnen Organsystems, des Gefäßapparates — beschreibt Oppenheimer (1889).

---

[1]) Besnier 1882 pag. 186, 1885 pag. 587, Pellizzari 1884 pag. 17, Unna pag. 109 u. a.

Daß sehr viele Verfasser bei der Erklärung der Erscheinungen Beziehungen zwischen allerlei Krankheiten oder Kachexien und Neigung zu Jodismus in den Vordergrund rücken, darauf ist oben ausführlich hingewiesen worden. Gerade diejenigen Forscher, welche den Versuch machten, nach allen Seiten durchgearbeitete, recht vielen Tatsachen gerecht werdende pathogenetische Theorien insbesondere für den Hautjodismus aufzustellen, wie Morrow (1885 pag. 106, 107, 109, 134), namentlich aber Pellizzari (1880 pag. 149—152, 1884 pag. 17, 29), der eine Fülle fesselnder Anregungen liefert, ferner auch Thibierge (1901 pag. 468 ff, 471, 484, 485), können jenes Faktors gar nicht entraten.

XIV. Es sind die Besonderheiten unseres eigenen Falles, deren Betrachtung uns dazu geführt hat, die allerallgemeinsten Fragen des Jodismus zu berühren. Zu jenen aber haben wir noch einmal zurückzukehren. Denn noch war von unserem histolologischen Befunde nicht die Rede.

Einen solchen haben wir zwar nicht an den geschwulstartigen Bildungen, wohl aber an einer der kleinen Effloreszenzen erhoben. Es war das ein Bläschen an der Streckseite des rechten Kniegelenkes, das sich, nachdem es tags vorher bestimmt nicht dagewesen war, bei der Frühvisite des vierten Tages, den der Kranke in der Klinik verbrachte, bereits in Hanfkorngröße vorfand und zu dieser Zeit etwas trüben Inhalt und einen roten Saum besaß, dann bei der Nachmittagsvisite desselben Tages eröffnet angetroffen wurde, sich aber wieder schloß und füllte und endlich am fünften Tage, mit ziemlich trübem Serum erfüllt, bei einer Größe von 3—4 *mm* im Durchmesser, mit Einwilligung des verständigen Kranken herausgeschnitten wurde. Das Präparat wurde in Alkohol fixiert, in Paraffin eingebettet und in Serienschnitte zerlegt.

Schon ein flüchtiger Überblick über die allgemeinen Verhältnisse des mikroskopischen Bildes lehrt, daß es sich um stärker ausgebildete Veränderungen handelt, als nach der klinischen Erscheinung des Krankheitsherdes zu vermuten war. Ein großer Teil der mittleren und oberen Cutis zeigt an einer Stelle des Präparates Zeichen schwerer Entzündung mit Zerstörung des Bindegewebes; gegen diesen Zerfallsherd zu ist der Blasenboden, aus einem Teile der Epidermislagen bestehend, eingesunken und zerstört und über dieser Mulde wölbt sich, sie nach allen Seiten weit überragend, übrigens ausgesprochen exzentrisch zu ihr angeordnet, als Werk der restlichen Epidermisschichten die Blasendecke.

An Schnittfolgen untersucht, erweist sich der Sitz der Veränderungen im Bindegewebe als außerordentlich charakteristisch. Die Entzündung ist an einen Haarbalg angeschlossen, und das wiederum in ganz besonderer Weise. Zwar umspülen Infiltrat und Abszeß den Haarbalg von allen Seiten; aber an seiner arrektorfreien Seite sind



diese Veränderungen räumlich und auch dem Grade nach im allgemeinen weit geringer ausgebildet als auf der Arrektorseite, der Hauptherd erfüllt den im Schnitte dreieckigen Raum zwischen Epidermis, Haarbalg und Haarbalgmuskel, durch den letzteren recht deutlich nach unten zu begrenzt. Mit anderen Worten, der Entzündungsvorgang hat hauptsächlich dasjenige Gebiet ergriffen, welches normaler Weise den Sitz der Talgdrüse zu bilden pflegt. Von dieser ist keine Spur zu sehen; Gruppen von Epithelzellen, die sich an ihrer Stelle finden, tragen nicht das Gepräge ihres Aufbaues.

Dem Gesagten gemäß hat der ganze fast vollkommen umschriebene Entzündungsherd in der Cutis etwa die Gestalt eines Kegels, der seine Grundfläche der in seinem Bereiche teilweise zerstörten, durchbrochenen Epidermis zukehrt, mit seiner Spitze an die tieferen Teile des Haares heranreicht; Ausläufer des Entzündungsinfiltrates streichen aber in unregelmäßiger Anordnung in den obersten Cutisschichten unter der Epidermis hin und geleiten an der Arrektorseite, an Dichte immer mehr abnehmend, die bindegewebige Wurzelscheide bis in die Nähe der Haarwurzel. Die äußere Zone des Entzündungsherdes bildet ein meist nur schmaler, nach unten zu viel breiterer und daselbst gefäßreicher Infiltrationsmantel, zwischen dessen zunächst noch gut gefärbten, allmählich aber schon in feinere Strähne zerlegten, gegen innen zu immer mehr aufgefaserten und immer schlechter färbbaren kollagenen Bündeln und zwischen dessen wohlerhaltenen elastischen Fasern hauptsächlich lymphozytenartige Entzündungszellen, neben ihnen Fibroblasten und junge Bindegewebszellen, dagegen keine eosinophilen Zellen, Plasmazellen oder Mastzellen liegen. Der weitaus größere innere Raum des Herdes hat ein viel loseres Gefüge. Nur hie und da noch von halbhomogenen, wie zusammengesinterten Bindegewebsbündeln durchzogen, ist er eingenommen von einem weitmaschigen Netze feinster, auch nach der Weigertschen Fibrinfärbungsmethode schlecht färbbarer Fäden, die offenbar aus geronnener Masse, am Rande wohl auch noch aus Bindegewebsresten bestehen und zwischen denen stellenweise vornehmlich gleichfalls einkernige Rundzellen, doch mit schlechter Färbbarkeit des Kernes, meist aber ebensolche in buntem Gemisch mit gelapptkernigen nicht eosinophilen Zellen eingeschlossen sind. Von den Epithelbrocken, von denen an zahlreichen Stellen dieser Abszeß durchsetzt ist, soll später noch die Rede sein. Gegen die Oberfläche zu steht der Zerfallsherd durch den Durchbruch der Epidermis in offener Verbindung mit dem Inhalte der Epidermisblase, die gelapptkernige in Auflösung begriffene Zellen in mäßiger Zahl, spärlicher einkernige runde Zellen, an anderen Stellen dichte Massen derselben Zellen in ein Netz von der Art des vorbeschriebenen eingebettet, nirgends aber eosinophile Zellen beherbergt. Elastische Fasern sind in geringer Zahl in den tieferen Teilen des Abszesses anscheinend noch in ihrer normalen Lage erhalten, in den oberflächlichen Teilen und nicht minder im Blaseninhalte liegen sie an den verschiedensten Stellen zerrissen und verschwemmt. Mikroorganismen



sind weder im Zerfallsherde, noch im Hohlraume der Blase zu entdecken (Färbung mit Hämatoxylin, mit Löfflers Methylenblau und Nachbehandlung mit Tannin nach Nicolle, Färbung nach Weigert).

Der Haarbalg, in dessen Umgebung sich alle diese Veränderungen abspielen, besitzt ein normales Haar und ist in seinem Wurzelanteile ganz unverändert. Ein wenig oberflächlicher, in einer Gegend, in der sich ihm als letzter Ausläufer des großen Herdes ein gar nicht sehr dichtes Rundzelleninfiltrat anlagert, ohne daß auch nur die bindegewebige Haarbalgscheide in irgend nennenswerter Weise mitbetroffen wäre, entdeckt man in der Wand des epithelialen Haarbalges exzentrisch eingeschlossen einen nach allen Seiten, auch gegen das Haar hin, durch Epithel abgeschlossenen unregelmäßig gestalteten Hohlraum, der nicht durch Ausweitung des hier allerdings ein wenig verbreiterten Haarbalges, vielmehr offenbar nur durch Zugrundegehen von Haarbalgzellen entstanden sein kann. Seine Wand ist gegenüber dem normalen Halbmesser des sehr kräftigen Haarbalges sehr stark verdünnt, auf etwa 2—3 Zellenreihen beschränkt, von denen die ihn unmittelbar auskleidenden endothelähnlich platt sind; seinen Inhalt bildet außer einigen wenigen ziemlich wohlerhaltenen Epithelzellen eine große Menge dunkel färbbarer, kleinster, kugelförmiger Kernreste und sonstiger Zerfallsmassen, unter welchen sich, so weit das zu beurteilen ist (Färbung wie oben) durchaus keine Mikroorganismen zu befinden scheinen. — Es folgt nun nach oben zu ein Anteil des Haarbalges, der bis auf die Vakuolisierung vieler Zellen und das Eindringen spärlichster lymphozytärer Elemente ganz normal ist, versehen mit kräftigen seitlichen Auswüchsen oberhalb der Ansatzstelle des Haarbalgmuskels; in den oberen Teilen des umspülenden Abszesses aber beginnt der Zusammenhang der Haarbalgzellen sich zu lockern, diese selber verändern ihre Gestalt und rasch löst sich das ganze Gebilde in ein paar Schollen aus Epithelzellen und in einzelne Zellen, die zwischen denjenigen des Abszesses liegen, auf. Der Haarbalgtrichter, der eben gerade da liegen müßte, wo der Blasenboden vernichtet ist, fehlt; eine Verbindung des Haarbalges mit den Seitenwänden der Mulde, die sich, vielleicht nur ein erweiterter und umgeformter Rest des obersten Trichteranteiles, zum Abszesse hinabsenkt, um in ihm aufzugehen, oder mit den Resten des Bodens dieser Mulde ist denn auch mehr zu erraten als festzustellen.

Die Spaltung der Epidermis, durch welche die Blase entstanden ist, hat in ihren oberen Schichten stattgefunden. Die Hornschicht nämlich, bis an die Grenze der Blase aus einem kräftigen Stratum disjunctum und einer recht schmalen geschlossenen Hornlage zusammengesetzt, hat da, wo die Erhebung dieser Blasendecke beginnt, bei Gleichbleiben jener lose zerfaserten Schichte in ihrem festgefügten Anteile plötzlich das mehrfache ihrer bisherigen Dicke gewonnen und tritt nun zu zwei Platten auseinander. So stellt sie mittels des Stratum disjunktum und mehreren soliden Lagen von flachsten Hornzellen mit gut färbbaren, im Schnitte strichförmigen Kernen, die eigentliche Blasen-



decke her, bildet aber mit einem zweiten kernhaltigen Blatte, das sich von jenen Lagen unter schlitzartigem Winkel abschichtet, am Blasenrande auch die oberflächlichste Bedeckung des Blasenbodens oder schlägt sich an anderen Stellen mit ihren tiefsten Zellreihen über einen schön hohlkehlenartig gerundeten und von einem Granulosumwulst gestützten Blasenfalz gleichfalls auf die Randteile des Blasenbodens herüber. Endlich sendet sie auch in das Blaseninnere hinein von der Decke, vom Falze, von den Rändern der Blase zahlreiche, zum Teile sehr mächtige Lamellenfetzen aus mehr oder weniger abgeplatteten und mehr oder weniger deutlich kernhaltigen Zellen.

In geringer Entfernung vom Blasenrande aber übernimmt die Bildung des Blasenbodens auch in seinen obersten Schichten das Rete Malpighi, das freilich sehr erhebliche Veränderungen durchgemacht hat, darunter diejenigen, welche für den ganzen Krankheitsvorgang mit am bezeichnendsten sind. Diese Veränderungen machen sich in ihren Anfängen schon weit außerhalb der Blase geltend, in einer Gegend also, die von dem zentralen Infiltrat und Abszeß noch weit abliegt und in der die Erscheinungen im bindegewebigen Anteile der Haut sich auf eine recht geringfügige Ansammlung meist lymphozytenartiger Zellen um die Gefäße aller Schichten und eine gleichfalls mäßige Vermehrung der fixen Kerne der ganzen Cutis beschränken. Das Stratum granulosum, im völlig Gesunden nur zwei-, ja einschichtig, nimmt allmählich an Dicke zu und hat am Blasenfalze bereits 4—5 und in einem Teile der Schnitte selbst 10 Zellagen gewonnen; nachdem es sich nun hier als Unterlage dieses Falzes in einer kurzen Falte, im Schnitte also in einer Art von Sporn in den Fuß des Blasengewölbes hineinerhoben hat, bricht es nun entweder sofort ganz scharf ab oder verliert doch nach kurzem Verlaufe an der Oberfläche des Blasenbodens sein bezeichnendes Aussehen: seine dicken, saftigen, keratohyalinreichen, gutgefärbten, kernhaltigen Zellen werden zu solchen, die in einem gleichfalls noch ziemlich geräumigen, in den oberen Schichten aber vielfach schon stark abgeplatteten Leibe sehr spärliches, grobkörniges Keratohyalin oder gar keines mehr und einen schlecht gefärbten oder überhaupt keinen sichtbaren Kern beherbergen und deren Protoplasma für Farbstoffe weniger empfänglich ist. — Gleich der Körnerschichte hat auch die Stachelschichte ganz allmählich an Dicke zugenommen und ihren größten Durchmesser in der Blase selbst erreicht, wiewohl gerade hier ganz vereinzelt auch auffallend hoch gegen die oberen Epidermisschichten hinaufreichende Kutispapillen vorkommen; im Bereiche der Blase sind auch in dieser Schichte die oberflächlichen Zellagen in Kern und Protoplasma schlecht färbbar geworden und gegen den Abszeß hin sind dieser Veränderung auch die tieferen Schichten, schließlich selbst das außerhalb der Blase vollständig unveränderte Stratum basilare, verfallen. An den Böschungen, mit denen die Epidermis trichterförmig gegen den Abszeß nach unten umbiegt und einsinkt, sind diese Veränderungen am weitesten fortgeschritten und mit anderen gepaart; die



Kernhöhlen, schon in den angrenzenden Gebieten vielfach sehr deutlich, sind hier stellenweise ganz außerordentlich erweitert; azidophile Kerne, oft noch mit basophilen Kernkörperchen versehen, liegen teils in einzelnen Zellen oder Zellvakuolen, teils zu größeren anscheinend protoplasmalosen Ballen und Schollen vereinigt und dann gewöhnlich durch einen schmalen Zwischenraum ringsum von der sie einschließenden Masse des übrigen Epithels gesondert; die Zwischenzellräume sind ganz beträchtlich erweitert; nur ganz spärlich aber sind in sie Leukozyten eingewandert. Weiter nach unten zu löst sich dann die Epithelmasse vollkommen in einzelne Schollen von sehr verschiedener Größe auf und stellt innerhalb des Zellgemenges zwischen Zerfallsherd und Blase nur ganz undeutlich und stückweise einen horizontalen Boden her, der sich gegen den in dieser Höhe überhaupt nicht nachweisbaren Haarbalg hinüber brückt. Diese Schollen, über einen breiten Raum hingelagert, von sehr verschiedener Größe und Gestalt, zum Teile noch sehr gut färbbar, zum Teile ganz blaß, ab und zu für oberflächliche Betrachtung infolge der Verwischung der Zellgrenzen gleich Riesenzellen erscheinend, bilden in den Randteilen des Herdes ein lockeres ödematöses Gemenge mit sehr verschiedenen Elementen: mit fein faserigem, spärlichen Bindegewebe, einkernigen Rundzellen, größeren spindeligen oder mehr rundlichen Gebilden, die wohl Fibroblasten sind, deren Abstammung vom Epithel aber nicht ganz auszuschließen ist, endlich sicheren jugendlichen Bindegewebszellen; in den mittleren Anteilen des Herdes liegen sie zwischen dem beschriebenen schlecht färbbaren lymphozytenartigen Zellen.

Aber wohl noch eigentümlicher und bezeichnender als die bisher geschilderten Veränderungen an der Epidermis ist eine weitere Erscheinung, die darin besteht, daß von der Unterfläche der Oberhaut beträchtliche und in ihren Beziehungen zu den vorbestehenden epidermoidalen Gebilden sehr eigenartige Wucherungen in die Lederhaut, wohl nahezu bis in die Hälfte ihrer Dicke, hinabsteigen. Vom Blasenboden hinabgehend gehören sie alle dem Entzündungsherde an, seinen weniger veränderten Teilen, aber auch den am stärksten ergriffenen, so daß man sich einige von ihnen, die in den Zerstörungsvorgang in hohem Grade einbezogen sind, nur mit Mühe wieder aufzubauen vermag. Es läßt sich aus dem letzteren Grunde auch nicht sagen, ob gewisse, breit in die Tiefe dringende Epidermismassen schon aus dem Rete Malpighi als ungegliederte, nicht in Zapfen gesonderte gleichmäßige Gebilde abgehen; gewiß ist, daß sich an anderen, weniger infiltrierten Stellen folgendes Bild ergibt: Kräftige und zartere Zapfen steigen abwärts, nehmen zum Teil unterhalb des Niveaus der normalen unteren Zapfenenden unter Verlust der Zapfenform noch an Mächtigkeit zu oder fließen daselbst mit einander zusammen, senden einander aber in höheren Schichten auch hie und da auf größere und kleinere Entfernungen in ausgesprochen atypischer Weise quere Epithelstränge zu. Die auf diese oder jene Weise ge-

bildeten Wucherungen schneiden gegen das ödematöse und infiltrierte Bindegewebe ihrer Umgebung zum Teil in scharfer und gleichmäßiger Linie ab, zu einem anderen Teile begrenzen sie sich eigentümlich lappig und fetzig oder besitzen überhaupt keine deutliche Absetzung gegen das kollagene Gewebe. Diese letztere Erscheinung wird an manchen Stellen noch durch die eigentümliche Beschaffenheit der Epithelzellen begünstigt. Diese sind zwar schon im Inneren eines solchen Riesenzapfens von eigenartigem Aussehen, oft blaßgefärbt oder mit azidophilen Kernen begabt, sehr häufig ausgiebig vakuolisiert, auch durch interstitielles Ödem von einander abgerückt, hie und da zu einer Art von Perlkugelbildung zusammengeschart, aber im allgemeinen doch deutlich vom Schlage der geräumigen, großkernigen, mehr oder weniger bläschenförmigen Epidermiszelle; an den Grenzflächen jedoch, wo sie eigentlich die zylindrische Gestalt der Basalzellen aufweisen sollten, haben sie nicht selten rundliche oder namentlich spindelige Form angenommen und blättern sich nun vielfach von dem Hautstamme seitlich ab, liegen nur eben noch mit einander verbunden in dem aufs höchste ödematösen Bindegewebe besonders der papillären und subpapillären Schichte oder brechen sogar in breiten aber durch Ödem aufgelösten Zügen mit rein spindelförmigen Einzelelementen in das kollagene Gewebe ein, wo sie sehr bald von den saftigen spindelförmigen Entzündungszellen überhaupt nicht zu unterscheiden sind. Überall liegen den Wucherungen runde Infiltratzellen, so gut wie ausschließlich lymphozytär. Fibroblasten und junge Bindegewebszellen an; doch ist häufig die Entzündung ihrer Umgebung auffallend gering, wie denn hier auch nirgends im Epithel Wanderzellen liegen. In einem Teile des Herdes, in welchem der normale Aufbau der Gewebe vollkommen zerstört ist, sind auch die Oberhautwucherungen untergegangen, oder ihre Reste liegen als zum Teile sehr große Schollen zwischen den Rundzellen; an mehreren Stellen haben die Riesenzapfen, im mittleren Teile ihrer Höhe zerstört, auf dem Grunde des Abszesses wieder festen Boden gewonnen, so daß sie sich in ihrer abwärts gerichteten Fortsetzung sehr wohl verfolgen lassen.

Diese Fortsetzung der wohlerhaltenen oder unterbrochenen Zapfenwucherungen nach unten ist mit das eigenartige an ihnen. Alle diese breiten Epithelmassen, die sich auf dem beschränkten Raume des follikulären Entzündungsherdes entwickeln konnten, 6 an der Zahl, sie alle nehmen, gewöhnlich nach abwärts ein wenig zulaufend, an ihrer tiefsten Stelle und in der Regel in der Richtung ihres Hauptzuges, einen Schweißdrüsengang auf; und kein Schweißdrüsengang, der im Entzündungsgebiete aufsteigt, endet nach oben zu anders als durch Einmündung in eine mächtige, ihm entgegenkommende Epithelmasse. Die Schweißgangconi also, welche schon für gewöhnlich die übrigen Zapfen an Größe etwas zu überragen pflegen, sind es offenbar, welche zur Entstehung eines so überraschenden (und nur durch den raschen Wiederzerfall gerade der bedeutendsten Neubildungen etwas weniger eindrucksvollen) Bildes das meiste beitragen. Das Epithel der Schweißgänge



selbst scheint an der Hyperplasie gar nicht beteiligt zu sein. Zwar ist in zwei Fällen die Wucherung in ihrem untersten Teile stark gedrosselt, so daß die gleich darauf folgende neuerliche Anschwellung dem Drüsengang anzugehören scheint; aber die auch hier erkennbaren Zwischenzellbrücken weisen auch diesen Anteil des gesamten Gebildes dem Retezapfen als Mutterboden zu.

Die Knäueldrüsen selbst sind normal. Das Lumen der Gänge ist bis an den Eintritt in den Riesenzapfen ohne weiteres zu verfolgen; hier, wo zuweilen an einander gereihte Vakuolen von Zellengröße das Bestehen einer weiten Ganglichtung vortäuschen, pflegt der wirkliche Kanal unsichtbar zu werden, um erst weiter oben wieder zu erscheinen.

Daß auch der Haarbalg, an den der ganze Entzündungsprozeß sich anschließt, der allgemeinen Neigung des Epithels zur Vermehrung unterworfen sei, läßt sich nicht ganz in Abrede stellen. Der Haarbalg an sich ist schon auffallend stark, zumal im Vergleiche mit seinen Nachbarn; Epithelbrocken, die in seiner unmittelbaren Umgebung in dem Erweichungsherde liegen, können nicht leicht von einem anderen Gebilde abstammen, und auch die bekannten Sprossungen in der Gegend des Arrektoransatzes sind hier kräftig ausgebildet. — Mit seiner Peripherie bespült der Zerfallsherd noch ein ganz winziges Wollhaar, das offenbar äußerst oberflächlich eingepflanzt ist und von dem nur der Haarbalgtrichter erhalten, der ganze tiefere Teil spurlos verschwunden ist.

Außerhalb des Entzündungsherdes sind Haarbälge, Talgdrüsen, Schweißdrüsen und ihre Ausführungsgänge, endlich auch die elastischen Fasern normal.

Die präkapillären Blutgefäße im Krankheitsherde haben gequollene Endothelien und ebensolche Muskelfasern, sind aber im übrigen unverändert. Die Kapillaren im Entzündungsherde selbst und auch noch in seiner unmittelbaren Nähe sind mächtig erweitert, ihr Endothel ist gequollen. Aber auch in größerer Entfernung von der eigentlich erkrankten Stelle im ganzen Bereiche eines jeden, selbst des an pathologischen Erscheinungen ärmsten Schnittes bestehen an den Kapillaren nicht ganz normale Verhältnisse. Zwar ist es eine bekannte Tatsache, daß man auch in ganz gesunder Haut vielen Kapillaren Zellen nach Art einer leichtesten Entzündungsinfiltration angelagert finden kann; aber hier hat dieser Zustand doch in größerem Ausmaße Platz gegriffen, so daß es vielleicht kein einziges Gefäßchen gibt, das nicht wenigstens in Strecken seines Verlaufes teil an ihm hätte. Bei dieser Kernvermehrung handelt es sich zuweilen hauptsächlich oder ausschließlich um Anlagerung länglicher Kerne, während an sehr vielen, besonders an den oberflächlichen Gefäßen die einkernigen Rundzellen überwiegen.



Das wesentliche unseres Befundes ist also folgendes: Innerhalb einer Cutis, in der vielleicht auch außerhalb des Krankeitsherdes und seiner Umgebung die Gefäße eine gewisse Zelleinscheidung besitzen, die Drüsen beider Arten aber normal sind, liegt ein Entzündungsherd, ein „Granulationsgewebe" wenn man will, an einen Haarbalg angeschlossen und zwar vornehmlich an der Stelle einer Talgdrüse. Der Herd reicht bis in die tieferen Schichten der Lederhaut hinab und bis an die Oberhaut empor. In seinem inneren, in Zerfall begriffenen Anteile ist kollagenes und elastisches Gewebe zerstört. Aber auch epitheliale Gebilde lösen sich in ihm auf: das obere Stück eines Haarbalges, der vielleicht gewuchert ist und in seinem tieferen Teile bei nicht nennenswerter Entzündung der Umgebung einen allseitig von Epithel umschlossenen Zerfallsherd birgt, endlich auch neugebildete Abkömmlinge der Epidermiszapfen. Schon im gesunden nimmt gegen den Entzündungsbezirk hin die Dicke der Epidermisschichten immer mehr zu; im Bereiche des Herdes selbst aber wachsen die Zapfen, zum Teile mit benachbarten zusammenfließend, unter atypischer Gestaltung der Zellen und gelegentlich atypischer Sprossung als mächtige Epithelmassen in die Breite und Tiefe und diese Riesenzapfen nehmen sämtliche Schweißdrüsengänge der Gegend und zwar je einen mit ihren verjüngten unteren Enden auf. In der Epidermis besteht oberhalb des Herdes intra- und interzelluläres Ödem und hier ist die Hornschicht zu einer Blase abgehoben, deren Hohlraum durch einen Epitheldurchbruch mit dem Herde der Cutis in Verbindung steht. Nirgends finden sich Mikroorganismen. Erweichendes follikuläres Infiltrat, Blasenbildung innerhalb der Epidermis, eigenartige beträchtliche Epidermiswucherung — in diese Schlagworte lassen sich somit die hauptsächlichen histologischen Besonderheiten unseres Falles fassen.

Was ist nun bezüglich des Herganges der Entstehung aller dieser Veränderungen und hinsichtlich ihrer Beziehungen zu den vorbestehenden normalen örtlichen Verhältnissen der Gewebe aus dem histologischen Bilde herauszulesen?

An den Gefäßen des Herdes bestehen keine anderen



Veränderungen, als in jeder anderen Entzündung, es wäre denn man wollte sie als besonders gering bezeichnen. Dagegen könnte die Tatsache, daß in den Schnitten auch entfernt von der eigentlichen Stätte der Erkrankung Zelleinscheidungen der Kapillaren zu sehen sind, in Übereinstimmung gefunden werden mit den Angaben von Engman und Mook, betreffend die Gefäßveränderungen als Grundlage des Jodismus; doch möchten wir für unseren Fall eine Unabhängigkeit der Veränderungen an noch so entlegenen Gefäßen von der Herderkrankung um so weniger annehmen, als auch die weithinreichende Verstärkung der Epidermis auf eine in größere Entfernung gehende Wirkung des Reizes hinweist.

Offenkundig sind die Beziehungen des Erkrankungsvorganges zum Haar-Talgdrüsenapparat. Sie bestehen in doppelter Weise. Der Entzündungs- und Erweichungsherd ist an der Stelle, an der eine Talgdrüse aufzufinden sein sollte, dem Haare angeschlossen; in der epidermoidalen Haarbalgwand selbst aber — nicht etwa im Inneren des Haarbalges zwischen Haar- und Wurzelscheide — sitzt gleichfalls ein Zerfallsherd. Wie der letztere, mitten im Epithel liegende, allseitig abgeschlossene Herd (Schnittserien) entstanden zu denken ist, da ihm in der bindegewebigen Haarscheide nur nach der Abszeßseite hin und auch da nur sehr geringfügige Infiltration entspricht, darüber sind wir zu keinem bestimmten Urteile gekommen. Für das Gesamtbild hat diese Zerfallshöhle auch keine sonderliche Bedeutung. Ganz anders der große Herd im Bindegewebe, auf dessen Rechnung ein großer Teil der klinischen Erscheinungen kommt. Seine Beziehungen zum Haarbalge und dessen Talgdrüse sind bemerkenswert mit Rücksicht auf den alten Streit, der bezüglich des Ausgangspunktes der Joddermatosen geführt wurde und der noch immer nicht ganz beendet ist. Wir möchten die Literatur über diesen Gegenstand, die sich bei Unna (p. 110), Touton (p. 78 ff.) Jesionek (p. 349, 350), Richter (p. 275-267) in ausgezeichneter Weise gesammelt findet, hier nicht nochmals durchsprechen, aber als auf die neueste einschlägige Arbeit auf diejenige von Engman und Mook (p. 505, 506, 508) verweisen, in der nach Untersuchungen gerade an dem klassischen Test-

objekte, den Effloreszenzen der pustulösen Reihe „von dem geringfügigsten präpustulären Stadium bis zur großen anthrakoiden Art" der Satz aufgestellt wird: „Die Drüsen oder Follikel der Haut nehmen keinen aktiven oder spezifischen Anteil an der Hervorbringung der Herde, und wenn sie sich beteiligen, so geschieht das sekundär und passiv zu den entzündlichen Veränderungen um die Gefäße und im Bindegewebe." Wie sich diese Lehrmeinung mit dem Ergebnisse der zahlreichen sorgfältigen Untersuchungen von Giovannini (1898) vereinigen läßt, der nicht wie andere die Talgdrüse sondern den (für gewöhnlich nur virtuellen) Hohlraum des Haarbalges als den regelmäßigen ursprünglichen Sitz der Veränderungen der Acne jodica bezeichnet, das ist nicht leicht zu sagen; es mag doch wohl nicht ganz gleichartiges Untersuchungsmaterial vorgelegen haben. Den Krankheitsherd in unserem eigenen Falle nun müssen wir, wiewohl bei diesem Leiden ein so junger Herd anscheinend noch nie untersucht worden ist, bei vorsichtiger Beurteilung doch als zu alt, zu weit entwickelt bezeichnen, als daß sein Ausgangspunkt noch mit untrüglicher Sicherheit festgestellt werden könnte. Dennoch läßt sich, besonders mit Berücksichtigung des klinischen Bildes, über seine Entstehung so manches mit größter Wahrscheinlichkeit aussagen. Der hohe Grad der Einschmelzung im Bindegewebsherde als Zeichen eines doch schon etwas länger bestehenden Vorganges, zusammengehalten mit der Tatsache, daß die mit dem Haarbalge offenbar in offener Verbindung stehende Blase klinisch noch ganz jungen Datums war und Anfangs ganz klar, erst später etwas getrübt war, ferner die assymmetrische Anlagerung des Infiltrats an den Haarbalg, weist darauf hin, daß die Zerstörung des Follikels in seinen oberen Anteilen und der Durchbruch zwischen Blase und Abszeß von diesem letzteren aus erfolgte und der Entzündungsanlaß nicht vom Inneren des Haarbalges aus gewirkt hatte. Irgendwo in dem Dreieck zwischen Haar, Arrektor und Epidermis ist also der Ausgangspunkt der Entzündung zu suchen — vielleicht doch in der Talgdrüse. Daß aber von der Talgdrüse nichts übrig geblieben ist, braucht nicht in diesem Sinne gedeutet zu werden; sie kann sehr klein gewesen sein, wie das an einem Nachbar-



haarbalge der Fall ist und es könnte sogar mit ihrer Verkümmerung die Ansiedlung der Entzündung gerade an diesem Orte ungefähr im Sinne der Anschauungen besonders von Engman und Mook (p. 508) in Zusammenhang stehen. Das Ödem im Papillarkörper, das inter- und intrazelluläre Ödem in der Epidermis, die Emporhebung eines Teiles dieser letzteren zu einer Blase erklärt sich wohl schon aus der stärkeren Exsudation durch den Einfluß des Herdes in der Pars reticularis cutis und auch noch im Papillarkörper selbst, auch ohne daß eine ganz besondere Lockerung im Zusammenhange der Schichten wie bei manchen Pemphigusarten oder sonstige irgendwie spezifische Verhältnisse angenommen werden müßten.

Unsere besondere Aufmerksamkeit erweckte natürlich die Wucherung der Epidermis, ihre stellenweise ausgesprochene Atypie und ganz besonders ihr bei anderenEntzündungen nur höchst ausnahmsweise in solchem Grade anzutreffendes Vordringen in die Tiefe. Das letztere ist nicht nur ein scheinbares, es handelt sich nicht um primäre Verlängerung der Cutispapillen, der dann erst notgedrungen ein Mitgehen des Epidermisüberzuges entspräche. Denn die Hautoberfläche ist nicht papillär gestaltet, die Epidermis ist im Bereiche des Herdes und über ihn hinaus schichtenreicher, und vor allem, die Strecke zwischen dem Unterende der so sehr vergrößerten Schweißdrüsenkoni und der Schichte der Schweißdrüsenknäuel ist verkürzt. Man kann sich dem Eindrucke kaum entziehen, daß irgend eine Diffusionswirkung von dem Krankheitsherde ausgehe und so schon in größerer Ferne, wo die Gefäßveränderungen ganz geringfügig sind, umsomehr natürlich in seiner Nähe zur Epithelvermehrung (und Zellumscheidung der Kapillaren) führe. Was da diffundieren mag? Jod selbst? Durch das Jod erzeugte Gifte? Durch die Jodentzündung erzeugte Stoffe? In jedem Falle müßte eine idiosynkrasische Besonderheit des chemischen Vorganges, der in Betracht käme, oder des von dem Reize getroffenen Epithels mitwirken, da doch nicht nur nicht in jedem Falle von Jodaufnahme sondern auch nicht einmal in jedem Falle von Joddermatose Epidermiswucherung auftritt. Bakteriengifte scheinen weder zur Entzündung noch zu den Oberhautveränderungen den Anstoß geliefert zu haben; wenigstens

war es uns nicht beschieden, Mikroorganismen in unseren Schnitten zu finden, wie denn gerade bei den Arzneidermatosen das Vorkommen nicht bakterieller Eiterung zugegeben wird (Jadassohn p. 132). Ob aber nicht im Sinne älterer Lehren (siehe oben) eine besondere Eigenschaft des Schweißes den Anstoß zur Epithelwucherung geboten hat, da doch gerade die Vergrößerung der Schweißgangskegel und die Vereinigung von Nachbarzapfen mit ihnen dem ganzen Bilde ein höchst eigentümliches Gepräge aufdrückt? Dann müßte, da man doch nicht für die Entzündung erst wieder eine andere Ursache suchen wird als für die Epithelneubildung, auch die Entzündung dort erwartet werden, wo eben Schweiß ist, d. h. um die Drüsen und um die Schweißausführungsgänge — eine Voraussetzung, die sich durchaus nicht erfüllt.

Ein solches bevorzugtes Wachstum der Schweißdrüsenzapfen im Entzündungsinfiltrat ist übrigens nichts so einzigartiges. Wir selbst sahen in einem Falle, der als Acne rosacea aufgefaßt werden mußte, im dichten Infiltrate ausschließlich die Zapfen der Schweißdrüsengänge und zwar zum Unterschiede von unserem Jododermabefund ohne Heranziehung von Nachbarzapfen, also in noch viel charakteristischer Weise als hier, so sehr gewuchert, daß jedermann diese von der Epidermis in die Tiefe gerichteten Stämme als Haarbälge ansehen mußte, und in einem zweiten Falle, einer sicheren Acne rosacea, eine ähnliche Verlängerung und Verbreiterung dieser Zapfen, deren einer im Stratum reticulare cutis eine Anschwellung, eine Art Zyste mit konzentrischen hornigen Lamellen bildete. Bei anderen Affektionen sind uns so ausgesprochene Befunde bisher nicht begegnet. Aus der Literatur sind uns keine verwandten Beobachtungen bekannt; insbesondere von der Granulosis rubra nasi, bei welcher der Schweißdrüsenausführungsgang gerade an seinem Epidermisende von dichtem Infiltrate umlagert ist, wird, so weit unsere Literaturkenntnis reicht, keine Wucherung der Schweißdrüsenzapfen verzeichnet.

Die Effloreszenz, die uns jenen eigenartigen Befund bot, war gerade so wie 4 andere, von denen nur eine im Gesichte, die andere an den Gliedmaßen saßen, klinisch doch von typischen Jododerma-tuberosum-Herden des Gesichtes unterschieden, ja selbst mit den kleinsten von ihnen, den anscheinend dickwandigen, von vornherein weißlich-trüben, durchscheinenden blasenartigen Gebilden stimmte sie nicht völlig überein. Welcher Art von Joddermatosen gehörte sie also eigentlich an? Es kommen nicht viele Möglichkeiten in Betracht. Acne jodica,



an die man sich durch den follikulären Sitz erinnert fühlen könnte, und die ja tatsächlich — wie auch in unserem Falle — mit Jododerma tuberosum zusammen vorkommt, wird schon durch das klinische Aussehen der Affektion ganz und gar ausgeschlossen, aber auch durch die histologischen Einzelheiten ihr nicht sonderlich nahe gebracht; denn selbst die von Giovannini (p. 19—21) gemachten Befunde, deren man ja angesichts der Epidermiseigentümlichkeiten unseres Falles einen Augenblick gedenken mag, haben mit den unseren wenig gemein: bei Giovannini Verdickung der Wände des Haarbalgtrichters, bei uns Wucherung von etwas atypischer Beschaffenheit und Auswachsen der Zapfen in die Tiefe zu großen epithelialen Gebilden. Auch mit dem Charakter einer Jodpemphigus-Effloreszenz oder wenigstens einer reinen Effloreszenz dieser Art will sich derjenige unseres Krankheitsherdes nicht zur Deckung bringen lassen, weil gegenüber den Veränderungen anderer Art doch die Blasenbildung, die sich bei so manchem Entzündungsvorgange in der Haut als sekundäre Erscheinung einstellt, in den Hintergrund tritt und weil uns das vorliegende Bild mit dem ganz wenigen, was wir über Histologie des Jodpemphigus in der Literatur finden und wirklich als verwertbar ansehen konnten, nicht übereinzustimmen scheint.

Wir können uns in letzterer Hinsicht nicht auf die Befunde von Thin, die offenbar auch die Quelle Lewins (1893 p. 404—405) gebildet haben, beziehen, weil dessen Beschreibung einer ganz sonderbaren und ungewöhnlichen Art von Blasen gilt, die durch Gefäßzerreißung und Blutaustritt entstanden waren; ebensowenig ist Hallopeaus histologischer Bericht zu seinem Pemphigusfalle aus dem Jahre 1888 zu verwerten, weil er nicht den Befund an der Blase betrifft, sondern denjenigen an den „Vegetationen", die ihrem Verschwinden folgten; Gemy wiederum (p. 657) läßt den Leser über das Verhalten des bindegewebigen Teiles der Haut ganz im Unklaren und sagt auch — nach eigener Erfahrung? — über die Blase nichts, als daß sie der tiefen Form (nach Renaut) angehöre, d. h. daß das Derma ihren Boden bilde und die Keimschicht verschwunden sei. Im Duckworthschen Falle (zitiert nach Walker), der möglicherweise als Jodpemphigus aufzufassen war (über dessen Klassifizierung und histologische Einzelheiten wir uns aber aus den vorliegenden Berichten nicht klar werden konnten), wurde eine lokalisierte oberflächliche Dermatitis nachgewiesen. Morrow (1886) zitiert ohne genauere Angabe

einen älteren Bericht von Hallopeau, der über einer in den mittleren Schleimschichtlagen sitzenden Blase die Hornschicht sehr verdickt fand, sagt aber über Infiltration (oder ihr Fehlen) kein Wort. Pollands Arbeit endlich, die einzige uns zugängliche, deren histologische Angaben einen wirklichen und ausführlich geschilderten Jodpemphigus betreffen, (freilich finden sich in diesem Falle auch Geschwülste, im Magen nämlich, wenn auch nicht an der Haut) schildert eine blasige Abhebung der Epidermis ihrer ganzen Dicke nach (was wir übrigens bei dem so verschiedenartigen Sitze der Blasen auch des Pemphigus im engeren Sinne keineswegs als wichtigen Unterschied gegenüber unserem Falle ansehen); von Epidermiswucherungen war keine Rede, ebenso wenig von einer — mit dem Begriffe des Pemphigus wohl überhaupt nicht verträglichen — Erweichung im Infiltrationsgebiete, dessen wesentlichster Anteil obendrein dem Papillarkörper angehörte.

Viel klarer als bezüglich der Histologie des Jodpemphigus sehen wir bezüglich derjenigen des Jododerma tuberosum. Seitdem Hutchinson (1889, angeführt nach Walker p. 572 II und nach Canuet und Barasch p. 431) den Leser kurz und gut versichert hat: „das Mikroskop wurde sorgsam benutzt, enthüllte aber nichts von Bedeutung", haben Walker (1892), Radcliffe Crocker, dieser allerdings mit einer ganz knappen Bemerkung (1893), ferner Gastou bei Canuet und Barasch (1896), Neumann (1899), Jesionek (1900), Mayer (1901), Rosenthal (1901), Montgomery (1904) dem Gegenstande ihre Aufmerksamkeit gewidmet. (Welche Art von Gebilden Giovannini — 1898 p. 5 — meint, wenn er berichtet, daß Ducrey und auch De Amicis die anthrakoiden Pusteln histologisch untersucht haben und was für klinische Bilder den histologischen Befunden entsprachen, die Walker — Lancet 574 I — aus Arbeiten von Dyce Duckworth — Brit. med. J., 7. Dez. 1878 — und von Thin — Med. chir. Trans. 1879 — mitteilt, vermochten wir leider nicht festzustellen und können daher auch die Untersuchungsergebnisse dieser Verfasser nicht verwerten). Ehrmann (1902 p. 505) bezeichnet, die Ergebnisse der älteren Arbeiten zusammenfassend, das Jododerma tuberosum als eine entzündliche, zum Zerfalle neigende „Granulationsgeschwulst mit Hyper- und Parakeratose", auch mit Mitosenbildung im Rete Malpighi.

Wie sich aus der Literatur ergibt, sitzt das Infiltrat, an kein bestimmtes der Hautorgane gebunden,[1]) in der Cutis; dabei ist wieder-

[1]) Jesionek p. 345, nur nach Radcliffe-Crocker follikulär.



holt[1]) der Papillarkörper am stärksten, zuweilen aber[2]) nur wenig angegriffen gefunden worden; Gastou (Canuet und Barasch) sah die Entzündung um Talg- und Schweißdrüsen bis in die Unterhaut hinabsteigen. Walkers sonst so genaue Arbeit berichtet seltsamer Weise von dem Infiltrate gar nichts, spricht nur gelegentlich von vereiterten Talgdrüsen[3]) und epithelumgebenen Eiteransammlungen[4]) und bildet Mastzellen im Bindegewebe ab. Radcliffe-Crocker beschränkt sich auf die Mitteilung, er habe die Epidermis durch reichliche zellige Exsudation ganz emporgehoben gefunden.

Über die Beschaffenheit, Zusammensetzung des Infiltrats werden in nicht eben vielen Arbeiten, aber dafür um so merkwürdigere Angaben gemacht. Neumanns (pag. 331) Befund ist folgender: „Die Infiltration besteht aus dicht gedrängten Elementen mit großen, stark tingierten, meist rundlichen Kernen innerhalb eines großen protoplasmatischen Zelleibes. Bis an die äußersten verhornten Epidermislagen reichen die unregelmäßigen Gruppen und Stränge solcher Zellenhaufen, die dazwischen ziehende Balken noch erhaltener sukkulenter Retezellen, wie von einem Gitterwerk umstrickt." Gegen die Tiefe zu verdichtet sich das Infiltrat, „in welches die Retezellen aufgegangen zu sein scheinen". An den Grenzen des Infiltrates finden sich „auch in geringer Zahl Rundzellen, Leukozytenanhäufungen insbesondere um die hier stark erweiterten Gefäße und Kapillaren"; an der Grenze gegen die Cutis sind spaltförmige oder ganz thrombosierte Gefäße umgeben von dichten „herdförmigen Zellwucherungen (welcher Art? die Verf.) mit extravasierten Blutkörperchen". „Außerhalb des dichten Infiltrates finden sich Zellenwucherungen beschränkt auf die unmittelbare Umgebung der Wand von Talgdrüsen und der Ausführungsgänge der Schweißdrüsen, Rundzellen Anhäufungen (also sind jene „Zellenwucherungen" keine Rundzellen? die Verf.) in spärlicher Zahl auch an den Drüsenknäueln, an den glatten Muskelfasern und ebenso um das Neurilemma. Das übrige oft sukkulente und auseinandergedrängte Cutisgewebe größtenteils frei von Wucherungen. Entsprechend den Pusteln ist die Hornschicht abgehoben in unregelmäßigen Zügen und direkt unter derselben sind scharf umschriebene, ovale, dicht gedrängte Granulationszellen, welche das Rete Malpighi teils verdrängt haben, teilweise sind die Zellen spindelförmig verlängert (welche Zellen? die Verf.). Das unter dem Infiltrat liegende Cutisgewebe ist geschwellt mit zerstreuten Zellwucherungen, welche jedoch vorwiegend der Wand der Schweißdrüsenknäuel, den Talg- und Haarbälgen in dichten Haufen anliegen". Blutgefäßwandungen in den oberen Hautschichten infiltriert, „Wucherungen" auch im Fettgewebe.

---

[1]) Jesionek p. 339, Mayer p. 581, Neumann p. 330, in dessen Abbildung aber die Zellanschoppung denn doch weit über den Papillarkörper hinaus in die Lederhaut hineingeht.

[2]) Rosenthal p. 5.

[3]) Lancet p. 575 II.

[4]) Monatsh. 274.

In Jesioneks Falle setzten das Infiltrat folgende Bestandteile zusammen (p. 339 ff.): Netzförmig sich verzweigende Stränge und Haufen von Zellen, der Hauptmasse nach gebildet von spärlichen Lymphozyten und Leukozyten, von Spindelzellen und zerfallenem Gewebe; dazwischen „gitterförmig eingeschlossen" hellere Massen aus gewuchertem „Bindegewebe mit Spindelkernen und aus epitheloiden Elementen"; endlich „riesenzellartige Gebilde", regellos im Infiltrat zerstreut wie Krebsnester. In der „Umgebung des voll entwickelten Krankheitsbildes" (p. 342) — doch läßt der Verfasser es im Unklaren, ob er einen frischeren Herd der Augenbrauengegend oder einen von diesem sehr verschiedenen deutlich schon im Rückgange befindlichen der Wangengegend meint — finden sich außer denselben Zellarten in den obersten Schichten des Papillarkörpers umschriebene Abszeßchen, fast rein leukozytär, das sie bedekkende Rete stark verschmächtigend, alle Epidermoidalgebilde durch „Granulationszellen" mehr oder weniger zerstört, am wenigsten die Talgdrüsen (p. 343), von denen der Prozeß, wie der Verfasser wiederholt betont, unmöglich seinen Ausgang genommen haben kann. In tieferen Cutisschichten auch freie kleine Extravasate, das Gewebe gleichfalls mächtig geschwellt und auseinandergedrängt, endlich „herdweise angeordnete Zellwucherungen". Alles in allem, so weit der bindegewebige Anteil der Haut in Betracht kommt, „. . . . . . entzündliche Granulationsmassen im Papillarkörper, welche das umgebende Gewebe durch Infiltration allmählich zur Zerstörung bringen, unter dem Bilde kleiner, umschriebener multipler Abszesse." (p. 351).

Mayer (p. 584) findet in der Tiefe der Cutis die Bindegewebszellen um Schweißdrüsen und Gefäße stellenweise vermehrt, in der mittleren Lederhautschichte um die Gefäße, auch um Schweißdrüsen, ebensolche Zellvermehrung mit Verlust oder Verminderung der elastischen Fasern, daneben „vereinzelte Rundzellen, wenige Leukozyten, Zellen mit epithelartigen bläschenförmigen Kernen und schwach tingiblem Protoplasma", einzelne Mastzellen; in der oberen Cutisschichte dasselbe stärker, um veränderte Gefäße ein dichtes Infiltrat aus gewucherten Adventitiazellen, kleinen Rundzellen, kleinen und größeren Spindelzellen, reichlichen Leukozyten; in der Papillarschicht die eben geschilderte Beschaffenheit des Infiltrats gegen die Mitte des Herdes zugunsten der Leukozyten sich ändernd bis zur Bildung eines um veränderte Gefäße angeordneten größeren Erweichungsherdes, der auch noch in die Epidermis einbricht (p. 585). Der Prozeß „bestand sonach im wesentlichen in einer besonders die mittleren und oberen Lagen der Cutis befallenden . . . . . . teils proliferierenden, teils exsudativen Entzündung" mit abszeßähnlichen Bildungen und im zusammenhängend mit Gefäßveränderungen.

Rosenthal (p. 5) bezeichnet als Hauptbestandteil des dichten Infiltrats in seinem Falle „Leukozyten, polynukleäre und einkernige Zellen", daneben findet er „zahlreiche freie Kerne" (die nicht genauer geschildert werden. Die Verf.) und reichlich eosinophile Zellen, die bis

in die Epidermis eindringen. Bindegewebswucherungen gering. In der Umgebung des Herdes Ödem. „Epidermis-, Rete- und Papillarschicht sind in starker Proliferation begriffen" (und trotzdem geringe Bindegewebswucherung? Die Verf.). Keine Riesenzellen, keine Plasmazellen, spärliche Mastzellen. Elastisches Gewebe nur verdrängt. „Was aber besonders auffällt, ist eine sehr reichliche Abszeßbildung, welche zu Gewebsabschnürungen in allen Lagen, sowohl im Rete als auch im Korium führt." (p. 6).

In Montgomerys Abbildung seines histologischen Befundes scheint das Bindegewebe dicht infiltriert zu sein; gesagt wird aber in der kurzen Beschreibung darüber nichts.

Betreffend die Beziehungen von Mikroorganismen zu Infiltrat und Abszeß ist zu sagen, daß Walker (Lanc. p. 574 II) in den Haarfollikeln nicht mehr Bakterien fand als auch sonst vorhanden sind, Canuet und Barasch (p. 428) ausschließlich in den oberflächlichen Teilen des Präparates und ausschließlich an epidermisentblößten Stellen Kokken (allerdings in großen Mengen) nachweisen konnten, daß auch in Mayers Falle (p. 585) nur in den obersten Lagen der oberflächlichen Kruste Kokken lagen (der Inhalt blasiger Abhebungen aber kulturell steril befunden wurde) und daß nur ein Untersucher und zwar Rosenthal (p. 7) überall Mikroorganismen feststellen konnte, nämlich in den Ausführungsgängen der Talgdrüsen reichliche Mengen von Sabourauds Microbacillus seborrhoicus, dann Kokken insbesondere in Abszessen und um solche in offenbarster Beziehung zu ihnen, aber auch als ausschließliche Ausfüllung von Hohlräumen, spärlichere Mikroorganismen im Infiltrate und sogar in einem Gefäße — Angaben, welche nach unserer Meinung durch die der Arbeit beigegebenen Abbildungen in nicht ganz glücklicher Weise unterstützt werden.

Die Gefäße der Cutis beschreibt Walker (Lancet, p. 574 II) als sehr erweitert, dünnwandig und in manchen Schnitten von nicht viel mehr als einer Epithellage bedeckt; Rosenthal (p. 6) fand sie erweitert, strotzend, ihr Endothel allenthalben „infiltriert", größere Gefäße durch Intimawucherung verdickt und spricht von Diapedese der roten Blutkörperchen; Jesionek (p. 343) sah keine primäre Gefäßveränderung; Neumann (p. 331) berichtet über Thrombosen innerhalb des Infiltrats, Mayer (p. 584) legt Gewicht auf die Erweiterung oder Intimawucherung oder Thrombose der Gefäße in der oberen Pars reticularis, auf die Verdickung aller Schichten der Arterien und Venen mit Ausnahme der Elastica, die verschmächtigt „oder an einzelnen Stellen sogar von den Infiltratzellen durchbrochen" ist.

Die allergrößte Aufmerksamkeit verdienen die wenigstens in zusammenfassender Weise bisher nicht gewürdigten Veränderungen an den Epithelgebilden der Haut. Daß einzelne Untersucher eine Abhebung der Epidermis gesehen haben, Canuet und Barasch (p. 428) durch Vakuolenbildung

und durch „Spaltung der Epidermis und der Schleimschicht", Neumann (p. 331) in Form einer „fetzigen" Lamelle (offenbar an einer aus der Abbildung nicht ersichtlichen Stelle), schließlich Mayer (p. 586), das entspricht nur der so häufigen klinischen Beobachtung von Blasen auf Jododerma-tuberosum-Herden und scheint uns noch nicht so bemerkenswert wie ein zweites: der allen histologischen Beschreibungen, so weit sie nur ein wenig ins einzelne gehen, gemeinsame Bericht über epitheliale Wucherungen, die freilich in den einzelnen Fällen nicht von ganz denselben epithelialen Apparaten ausgehen.

Keinen größeren Umfang als bei vielen anderen Entzündungsvorgängen in der Haut scheint diese Zunahme von Epithelgewebe in dem Falle von Mayer angenommen zu haben. Dieser fand die Epidermiszellen gegen die Oberfläche zu immer mehr fibrinös degeneriert, azidophil, schließlich mit Leukozyten und Fibrinmaßen eine Kruste bildend (p. 585); die Epidermis war verdickt und parakeratotisch. An den Schweißdrüsen zeigten sich keine Veränderungen, über Talgdrüsen und Haarbälge ist nichts gesagt. — Da der Erweichungsherd in die Epidermis einbrach, offenbar ihre Grenze verwischte, so bleibt allerdings noch die Frage offen, ob nicht etwa Epidermiswucherung nach abwärts in dem Zerfalle des Krankheitsherdes zugrunde gegangen war, wie dies in unserem Falle geschah.

Rosenthal (p. 5) spricht sich schon viel entschiedener, wenn auch nicht ohne Unklarheit folgendermaßen aus: „Epidermis-, Rete- und Papillarschicht sind in starker Proliferation begriffen;" die Epidermis hat über dem Infiltrat an Zellenlagen zugenommen, das Stratum granulosum insbesondere ist 6—8 Schichten stark geworden. In einzelnen „Ausbuchtungen" der Epidermis (deren Abbildung sehr an Haarbälge erinnert. Die Verf.) lagen „große Zapfen und Kegel von Hornschicht". Talgdrüsen und Schweißdrüsen unverändert. Die beigegebene Zeichnung gestattet in diesem Falle nicht zu vermuten, daß Epidermiszapfen im Infiltrate zugrunde gegangen seien.

Walker hatte eine so auffallenden Befund, daß er beim ersten Blick in das Mikroskop geradezu den Eindruck gewann, Karzinom vor sich zu haben (L. p. 574 II). Die gewaltige Wucherung ging nach seiner Meinung im tieferen Teile der Schnitte von den Talgdrüsen aus (L. p. 575 I); wenigstens fanden sich als Reste der letzteren in den mächtigen Epithelmaßen nur noch einzelne Talgdrüsenzellen (ob freilich Walker, dessen Schnitte 5 *mm* breit waren und dessen anscheinend durch Epithelwachstum von unten nach oben gebildeter Tumor 8 *mm* hoch gewesen war, wirklich die Schichte der Talgdrüsen noch in seinen Präparaten hatte?). Der Verfasser vermutet, daß unter der Einwirkung des Jods die Keimschichte der Talgdrüsen die physiologische Neigung zum Abbau durch Verfettung verloren hatte und eben gewöhnliche, dauerhafte



Epithelzellen bildete (L. p. 575 II). In den höheren Schichten des Präparates bestand Sprossung aus den Haarbälgen und zwar zumeist aufwärts gerichtete (Mh. p. 274). Ein Herabsteigen von Epithel aus der „oberen Schicht“ des Epithels (der Epidermis offenbar) wurde niemals „deutlich“ (dieses Wort fehlt im deutschen Abdruck Mh. p. 274 II) wahrgenommen (L. p. 575 II). Schweißdrüsen waren nicht zu entdecken (in jenen oberflächlichen Schichten! die Verf.), ihre Gänge nicht mit Sicherheit nachzuweisen (könnte da nicht gerade eine ungewöhnlich starke Wucherung des Schweißgangzapfens der Epidermis im Spiele gewesen sein?). Die mächtigen Haarfollikel waren oft mit Hornmassen gefüllt (L. p. 574 II). Das Kollagen nahm an der Gewebswucherung nur wenig Anteil.

Montgomery glaubt schon einmal ein Jododerma histologisch als Epitheliom bestimmt zu haben (p. 59) und will durch die Veröffentlichung seines Falles weiteren Irrtümern dieser Art vorbeugen! „Es war derselbe Eindruck vorhanden von Bindegewebsräumen („loculi“), solid angefüllt mit atypischen Epithelzellen.“ In der Abbildung sieht man die Hornschicht und im allgemeinen auch die Malpighische Schicht verbreitert; von der letzteren geht Sproß um Sproß (darunter auch Haarbälge?) in breitem Zuge in die Tiefe und jeder verbindet sich in atypischer Weise mit den ebenso absteigenden Nachbarwucherungen. Wie der Verfasser berichtet, ließ die zum Zwecke der histologischen Untersuchung vorgenommene Aushebung eines Geschwulststückchens keine Narbe zurück, weil sie doch nur zur Resorption bestimmtes Gewebe betraf, wie der Verfasser zu verstehen gibt — oder aber. wie wir glauben, hauptsächlich deshalb, weil sie fast ausschließlich Epithel entfernte.

Die übrigen Beschreiber histologischer Bilder des Jododerma tuberosum sprechen nicht ausdrücklich von einem Auswachsen irgend welcher Epithelien, wir glauben aber nachweisen zu können, daß es auch in ihren Fällen daran nicht gefehlt hat.

Von Canuet und Barasch zunächst wird außer der oben erwähnten Entzündung, der gleichfalls bereits berührten Blasenbildung und einer gewaltigen Lymphgefäßerweitung in den Papillen noch eine zystische Auftreibung der Talg und Schweißdrüsen erwähnt, ferner aber über den Basalsaum der Epidermis und seine Umgebung folgendes gesagt (p. 428): „. . . . . ein Saum, dessen Zellen zylindrisch sind oder in die Länge gezogen oder wenigstens aus der Form gebracht, mehrkernig; getrennt von diesem Saume durch einen hellen Zwischenraum besteht eine Anhäufung von unregelmäßigen Epithelzellen, untermischt mit ein- und mehrkernigen Lymphozyten . . . . . Der helle Raum, welcher so die Papille in zwei getrennte Bezirke scheidet, ist nichts anderes als eine Lymphgefäßerweiterung.“ Und später, in der Zusammenfassung, ist von „Hypertrophie und tiefer Wucherung der Papillen“ die Rede. Der eigenartige Befund des mehrkernigen Basalepithels, die Anhäufung von Epithelzellen im Raume der Papille, die „tiefe Wucherung“



der Papillen, worunter doch wahrscheinlich eine Verlängerung der Papillen nach abwärts verstanden werden soll, die aber logischer Weise nur sekundär sein kann zu einer Verlängerung der Epidermiezapfen, das alles läßt sich kaum anders deuten als im Sinne einer nach der Tiefe gerichteten Hyperplasie der Epidermis. Doch haben die Verfasser gerade im histologischen Teile ihrer wertvollen Arbeit dem Leser das Erfassen ihrer Meinung so schwer gemacht, daß wir den Fall von Canuet und Barasch nur mit größter Vorsicht im Sinne unserer Auffassung verwerten möchten.

Wir haben vorhin Neumanns Befund bezüglich des Infiltrates ausführlich wiedergegeben. Dieses Infiltrat besteht also „aus dicht gedrängten Elementen mit großen, stark tingierten, meist rundlichen Kernen innerhalb eines großen protoplasmatischen Zelleibes". Aber das ist ja die Beschreibung von Epithelzellen! Will man nicht diesem einen Falle von Jododerma ganz eigene Zelltypen zuschreiben, dann weiß man tatsächlich nicht, an welche andere Zellenart man denken sollte; die sogenannten Epithelioiden vor allem haben keinen stark tingierten und meist auch einen länglichen Kern und ihr Protoplasmaleib pflegt nicht deutlich zu sein. Und die geschilderten Zellen reichen zwischen den Retezellen in Strängen bis an die äußersten verhornten Epidermislagen! Und in der Tiefe der Epidermis scheinen die Retezellen in diesem Infiltrat „aufgegangen" zu sein! Gewinnt man nicht die Vorstellung, daß es sich hier um eine Zertrennung der Epidermis durch Ödem handelte, daß einzelne, vielleicht irgendwie veränderte Teile, die bis an die Hornschicht hinauf reichten, den Eindruck von epidermisfremdem Gewebe machten, und daß sie das umsomehr tun mochten, weil sie mit dem in die Tiefe hinabreichenden „Infiltrat" — das indessen wiederum zum größten Teile aus durch Entzündung verändertem Epidermismaterial bestand — in festem Zusammenhange standen? Echte Entzündung, Infiltrat im gewöhnlichen Sinne des Wortes, fehlte jedoch nicht; an den Grenzen des „Infiltrates" fanden sich „in geringerer Zahl Rundzellen, Leukozytenanhäufungen insbesondere um die hier stärker erweiterten Gefäße und Kapillaren". Auch die später wiederholt erwähnten „Zellwucherungen" sind offenbar von wirklichen Entzündungszellen gebildet.

Wenn wir den histologischen Bericht Jesioneks hier auch in die Gruppe derjenigen einreihen, in denen von keiner Hyperplasie epithelialen Gewebe die Rede ist, so haben wir dabei keineswegs vergessen, daß dieser Forscher sogar ganz ausdrücklich eine „mächtige atypische Wucherung der oberen Epithelschichten" (p. 351, 341) beschreibt. Diese ist ihm nämlich eine sekundäre, er findet sie in einem höckerigen „karzinomähnlichen Gebilde" (p. 334, 341), das er an der Wange des Kranken wahrnahm und für eine Rückbildungsstufe der eigentlichen Geschwülste hält; vielleicht handelt es sich dabei um Formen, welche der papillären Wucherung auf dem Geschwürsboden in unserem Falle oder den „Vegetationen" auf dem Blasenboden so manches Jodpemphigus nahestehen,



welche letzteren Bildungen nach der Schilderung von Girode (bei Hallopeau 1888 p. 300) verlängerte bis filiforme oder angeschwollene Papillen besitzen und von deren im ganzen verdickter Keimschicht längere und breitere Epithelzapfen als normal absteigen. Beachtung verdient der beschriebene Befund Jesioneks immerhin, zumal der letztere den ihm bekannten Fall von Hallopeau wohl mit Absicht hier nicht herangezogen hat, also vermutlich seinen Befund mit demjenigen des französischen Forschers nicht identifiziert. Außerdem berichtet Jesionek nun aber noch über eine zweite uns hier angehende Besonderheit in seinen histologischen Bildern. Zwar, die Epidermis über der Geschwulst schildert er geradezu als verschmächtigt, die Retezapfen zum größten Teile verschwunden (p. 339); dagegen findet er „riesenzellenartige Gebilde“ (p. 344) regellos im Infiltrat verstreut wie Krebsnetzer und meint, ein kleiner Teil davon könne aus den durch die Bindegewebswucherung aufgelösten Haarbälgen hervorgegangen sein, die meisten aber entstammen vielleicht der Wucherung von epitheloiden Elementen, die Jesionek in seinen Infiltraten findet (p. 339) und gleich ihren Abkömmlingen, den Riesenzellen, mit jenen großen stark tingiblen Zellen Neumanns identifiziert. Er wird damit ein Zeuge für die Epithelnatur dieser Neumannschen Zellen; denn er fährt nun fort: „vielleicht sind sie Derivate der Endothelien oder der Retezellen oder der anderen epithelialen Organe[1]), der Talgdrüsen (Walker), der Schweißdrüsen oder der Haarbälge, vielleicht haben wir hier gewucherte „Naevizellen“ (Unna, Kromayer) vor uns“. Wir können nicht beurteilen, wie groß die Wahrscheinlichkeit ist, das wirklich das Rete Malpighi der Mutterboden dieser Zellen ist, da wenigstens in den Jesionekschen Abbildungen zwischen dem Infiltrat und der auch im Texte als verschmälert geschilderten Epidermis eine scharfe Trennung besteht; doch liegt unzweifelhaft die Vermutung der Abstammung aus irgend welchen der hier von Jesionek aufgezählten epithelialen Elemente unendlich näher als der Gedanke der Wucherung von Naevizellen. Ein Helfer bezüglich der Auffassung der Riesenzellen ersteht uns übrigens in Pini mit seiner Arbeit über das Bromoderma nodosum fungoides, die dem Jododerma tuberosum (fungoides) entsprechende Bromtoxikodermie. Nachdem er nämlich (p. 474), wie das unserer Auffassung über den Typus dieser Dermatosen ganz vortrefflich entspricht, die Verdickung des Stratum granulosum[2]), das Hinabziehen langer dünn keulenförmiger Epithelzapfen bis in die Mitte des Derma, ihre Verbindung durch seitliche Ausläufer und das Vorkommen von Epidermisnestern mitten im Bindegewebe beschrieben hat, fährt er folgendermaßen fort: „Zwischen den Enden der Epithelzapfen, welche vom corpus Malpighi aus in die Tiefe steigen, oder gleich darunter sieht man . . . . . . Gruppen bei einanderstehender

[1]) Im Originale nicht gesperrt gedruckt.

[2]) Diese Verdickung scheinen übrigens nach Unna (p. 114) auch noch andere Verfasser gesehen zu haben.

Kerne, welche von einer fast homogenen Masse eingeschlossen werden . . . . . . Auf den ersten Blick haben alle diese Anhäufungen das Aussehen von Riesenzellen . . . . Es handelt sich um Gruppen von Epithelzellen", wie genaue Betrachtung und auch Berücksichtigung der Lage an den Zapfenenden oder in deren Richtung lehrt. Es ist also gezeigt, daß sich bei Gewebsveränderungen vom Schlage des Jododerma tuberosum tatsächlich riesenzellartige Formen bilden, die unzweifelhaft in letzter Reihe von normalen Epithelien (nicht etwa von Naevuszellen) abstammen.

Anhangweise sei noch einer Meinungsäußerung von Hyde gedacht, obwohl sie, wie es scheint, nicht auf histologischer Untersuchung fußt. Bei Gelegenheit der Besprechung der von ihm beschriebenen halbsoliden, blasenähnlichen Form der Joddermatose (Journ. Cut. Gen.-Ur. Dis. 1888 p. 431) erwähnt er, daß das Einschneiden der Gebilde Blut, geronnenen Eiter und Detritusmassen lieferte und spricht sich dahin aus, diese Detritusmasse bestehe sichtlich aus „weichem Epithel", das er in nicht klarer Weise noch als „vaskularisiert" („vascularized"; bei Walker p. 573 I „vascular") bezeichnet.

Alle uns bekannten Fälle zusammenfassend glauben wir das histologische Bild des Jododerma tuberosum folgendermaßen zeichnen zu können: An keinen bestimmten der in die Haut eingelagerten Apparate gebunden, sitzt im meist ödematösen Gewebe vorzugsweise der Papillarschicht und des oberen Koriums ein „Infiltrat" oder „Granulationsgewebe", das sich im ganzen aus jungen Bindegewebszellen, lymphozytären Elementen und Leukozyten zusammensetzt, auch eosinophile aber wohl keinerlei charakteristischen Zellen beherbergt, die elastischen Fasern schädigt und stark zum Zerfalle neigt. Abszesse sind in höheren und tieferen Kutisschichten, dann besonders auch an Talgdrüsen beobachtet. Sie mögen immerhin bakterieller Natur sein; daß aber Mikroorganismen bei der Entstehung des Jododerma tuberosum überhaupt eine wesentliche Rolle spielen, ist ganz und gar unbewiesen und unglaubhaft. Die Gefäße sind erweitert, zuweilen thrombosiert oder ihre Wanderungen infiltriert, beziehungsweise gewuchert. Die Epidermis ist oft ödematös, von verminderter Färbbarkeit und kann in mehr oder weniger vollkommener Weise blasenförmig abgehoben sein. Die epithelialen Organe — und das scheint das am meisten charakteristische des Bildes zu sein — haben die Neigung zu wuchern; doch haben sie sie in verschiedenen Fällen in sehr verschieden hohem Grade, manchmal in einem solchen, daß zumal infolge des dabei zutage tretenden atypischen Charakters



des Epithelwachstums fast vollkommen der Eindruck des Karzinoms entsteht. Sehr auffallend und schwer erklärbar ist, daß in verschiedenen Fällen ganz verschiedene epitheliale Gebilde der Haut in sehr ungleichem Grade an der Wucherung teilnehmen (so daß namentlich in dem einen — Walker — die Beteiligung der Epidermis selbst vielleicht vollständig fehlte zugunsten derjenigen der Talgdrüsen; besondere Disposition der Nase — sieh Rhinophym — zur Hyperplasie der Talgdrüsenzellen?).

Sehen wir zu, wie sich unser eigener histologischer Befund in diesen Rahmen fügt, so fällt außer der Lagerung am Follikel, die etwas ganz zufälliges sein kann, besonders auf, daß verhältnismäßig ausgedehnte Abszeßbildung schon frühzeitig eingetreten ist, etwa auch noch, daß der hyperplastische Charakter des Vorganges im Bindegewebe nur in verhältnismäßig geringem Grade ausgesprochen ist. Vielleicht lag im Vornherein an dieser Stelle, an diesem Follikel, eine leichte Entzündung mit Neigung zur Eiterung vor, auf deren Boden sich dann im Sinne von Giovannini und von Engman und Mook die zur Jodeinverleibung in Beziehung stehenden Veränderungen erst ansiedelten. Die blasige Abhebung ist recht erheblich, bietet aber ihrem Wesen nach nichts ungewöhnliches; bei dem Fehlen von charakteristischen Zügen im Bilde des wirklichen Jodpemphigus läßt sich sowohl die Auffassung verteidigen, daß hier ein stark exsudatives Jododerma tuberosum vorliege wie diejenige, daß es sich um eine Kombination der tuberösen mit der echten blasigen Form handle. Sehr eindrucksvoll ist gerade in unserem Falle die Epithelwucherung, die hier von der Epidermis ausgeht, schon weit außerhalb des Gebietes der Entzündung sich bemerkbar macht und bei Einbeziehung der gesamten Epidermis des Entzündungsbereiches doch an den Schweißdrüsenzapfen ihre größte Entwicklung erreicht hat. Ob durch die Massenzunahme der Epidermis, die sich allem Anscheine nach vorzugsweise in der Richtung nach der Tiefe hin vollzieht und durch das Infiltrat, das aber frühzeitig zur Zerstörung von Bindegewebe geführt hat, bei längerem Bestande des Herdes und Fortdauer des Reizes gegen die Regel der abseits des Gesichtes sitzenden Effloreszenzen



noch eine geschwulstartige Erhebung des ganzen Herdes zustande gekommen wäre, läßt sich natürlich nicht sagen; es könnte auch gerade eine Eigentümlichkeit der Herde außerhalb des Gesichtes sein, trotz des klinisch immer wieder beobachteten Ausbleibens geschwulstartiger Bildung histologisch doch die wesentlichen Züge des Jododerma-tuberosum-Bildes wiederzubringen.

Bis auf einige Einzelheiten, deren vermutliche Gründe wir eben erörtert haben, schließt sich also das Bild unseres Falles sehr gut demjenigen an, welches das Studium der Literatur und einige Kritik, die uns hoffentlich nicht auf Irrwege geführt hat, zu entwerfen gestatten. Umgekehrt mag unser Befund dazu beitragen, die Kenntnis der Histologie des Jododerma tuberosum zu vertiefen: Denn er hilft die von uns verfochtene Anschauung erhärten, das jener Form der Joddermatose als ein vielleicht nicht absolut regelmäßiges aber ganz besonders charakteristisches Merkmal eine besonders starke, an die Atypie anklingende oder sogar ausgesprochen atypische Wucherung epidermoidaler Bestandteile der Haut zukomme; und er lehrt ferner, da das Alter des von uns untersuchten Herdchens bestimmt nur wenige Tage betrug, daß diese Wucherung schon außerordentlich frühzeitig beginnen und frühzeitig hohe Grade annehmen kann.

XV. Zusammenfassung.

A. Ein von uns beobachteter **Fall von Jododerma tuberosum mit Nephritis** war vor anderen Fällen derselben Dermatose insbesondere durch folgende Merkmale ausgezeichnet:

a) eine Schleimhautaffektion an der Zunge und zwar anscheinend in der selten vorkommenden tuberösen Form;

b) die Bildung steiler papillärer Erhebungen im Nachhange zum geschwürigen Zerfall der Herde, ein Vorkommnis, das für Jododerma tuberosum bisher nicht



beschrieben ist, aber wahrscheinlich identisch ist mit einer bei Jodpemphigus nicht so selten beobachteten Erscheinung;

c) die allerdings nicht ganz so ungewöhnlichen Nachschübe der Hauterkrankung nach Abschluß der Jodzufuhr.

B. Betreffs der bislang wenig geklärten Beziehungen des Jododerma tuberosum zu den übrigen Joddermatosen erhellt aus dem Studium der in der Literatur vorliegenden klinischen Berichte,

a) daß diese Form sich ganz scharf von derjenigen der tiefen Knoten (von der nodösen Joddermatitis) scheidet,

b) daß sie ebensowenig mit dem furunkuloiden, mit dem echt anthrakoiden Typus zusammengeworfen werden darf,

c) daß sich aber aus einer Fülle von Gründen die Notwendigkeit ergibt, Jododerma tuberosum und bullosum ganz enge an einander zu schließen.

C. Mit Rücksicht auf die Lehre, welche die Entstehung von Jodismus der Haut in ganz bestimmte Beziehungen bringt zum Verhalten der Jodausscheidung, haben wir die Jodausfuhr in unserem Falle von Joddermatose (und Nephritis) mit qualitativen und quantitativen Methoden systematisch untersucht. Aus diesen Feststellungen — den ersten ausführlich mitgeteilten dieser Art — im Zusammenhalte mit Angaben der Literatur über verwandte Gegenstände ergeben sich folgende Schlüsse:

a) „Jodretention“ bei Herz- und Nierenkranken kommt sicher vor und das sowohl im Sinne einer Verlangsamung der Ausscheidung als wahrscheinlich auch in demjenigen einer wirklichen Aufspeicherung von Jod im Körper. Daß die Jodausfuhr durch den Harn bei jenen Leiden gelegentlich ganz unterdrückt sein kann, ist außerordentlich wahrscheinlich, bedarf aber vorerst noch der Bestätigung durch einwandfreie Nachprüfung. Die Jodretention tritt häufig ein bei Vorhandensein von Ödemen und Transsudaten; wir selber haben sie ohne solche beobachtet. Auch durch reichliche Harnabsonderung finden wir sie nicht hintangehalten.

b) Das Erscheinen von Krankheitsherden an der Haut fällt nicht notwendig mit einer Vermin-

derung der Jodmenge im Harn (d. h. mit Retention) zusammen.

c) Die Kurve der Jodausscheidung bei Kombination von Nephritis und Joddermatose unterscheidet sich (soweit sich die für recht ungleichartige Verhältnisse gültigen Angaben auf einander beziehen lassen) in gar nichts von den sonst bei Nierenkrankheiten für die Jodausscheidung gefundenen Kurven.

d) In unserem Falle erstreckte sich das progressive Stadium der Krankheit nicht über die Zeit hinaus, während welcher Jod im Harne nachzuweisen war.

e) Nach dem ersten negativen Befund von Jod im Harn wurde letzterer noch 11 Tage (nach quantitativer Methode 9 Tage mit eintägiger Unterbrechung) weiter untersucht und immer jodfrei befunden; er ergibt sich daraus wohl auch für andere als Nierenfälle der Schluß, daß die bekannte rätselhafte Unterbilanz der nachweisbaren Jodausfuhr gegenüber der Einfuhr wenigstens in der ersten Zeit nicht etwa durch einen neuerlichen Schub der Ausscheidung ausgeglichen wird.

D. Das negative Ergebnis einmaliger Untersuchung des Stuhles unseres Kranken zu einer Zeit, in welcher der Harn noch Jod führte, macht es sehr unwahrscheinlich, daß nach Aufnahme von Jod in den gewöhnlichen therapeutischen Gaben regelmäßig oder auch nur bei Insuffizienz der Nieren Jod mit dem Stuhle aus dem Körper geschafft werde.

E. Für das Zustandekommen des Jodismus der Haut kann im Gegensatze zu der bisher fast allgemein geltenden Lehre die Retention nicht das entscheidende sein.

F. Auch bei Insuffizienz der Ausscheidungsorgane muß zum Zustandekommen von Hauterscheinungen als Folge der Einfuhr von Jodpräparaten jedesmal eine — in ihrem Wesen derzeit noch unergründete — Bedingung, eine Idiosynkrasie, vorhanden sein.

G. Es gibt aber eine Reihe wohl definierbarer Schädlichkeiten, welche das Auftreten von Jodnebenwirkungen befördern.



a) Allgemeiner Kräfteverfall kann eine in Betracht kommende Rolle spielen, so gerade auch bei Herz- und Nierenleiden.

b) Die auch bisher schon vielfach, jedoch ohne feste Stütze aufgestellte Behauptung von dem Einflusse von Allgemeinerkrankungen (auch ohne schweren Kräfteverfall) auf das Entstehen von Joderscheinungen an der Haut läßt sich an der Hand eines größeren Literaturmaterials als richtig erweisen. Im besonderen finden sich tiefe Knoten ganz vorzugsweise, in mehr als einem Drittel aller uns bekannten Fälle, bei schwerer Lues (und mindestens vier Fünftel aller Fälle bei Lues überhaupt). Feststelluugen wie diese widerlegen auch die alte Lehrmeinung von der förmlich pathognostischen Toleranz der Syphilitiker gegen Jod. Vor allem der längst verfochtene, aber nie eigentlich statistich nachgewiesene Zusammenhang zwischen Joddermatosen und Nierenkrankheiten oder Herzkrankheiten oder einer Verbindung beider besteht zu Recht. Im besonderen findet sich die bullotuberöse Form verhältnismäßig häufig mit Nierenstörungen gepaart. Nachschübe der durch Jod hervorgerufenen Hauterscheinungen noch nach dem Aussetzen der Jodeinfuhr kommen fast ausschließlich bei Nierenleiden vor. Doch ist im Widerspruche zu älteren Anschauungen Albuminurie durchaus nicht die Voraussetzung des Jodismus. Unsere Untersuchungen lassen die Vermutung zu, daß es bei Nieren- und Herzleiden die Zurückbehaltung irgendwelcher Harnbestandteile (nicht des Jods) sei, welche das Auftreten von Hautveränderungen begünstige.

c) Zu den Krankheitszuständen, welche den Jodismus der Haut befördern, gehört aber bemerkenswerter Weise nicht die Skrofulose, schwerlich die Arteriosklerose.

d) Auch die Entstehung von Joderscheinungen an anderen Organen als der Haut wird (nach unserer allerdings kleinen Statistik) durch erhebliche Gesundheitsstörungen begünstigt.

e) Krankhafte Veränderungen der Haut und anderer Organe und sonstige örtliche Einflüsse können für den Ausbruch von Joderscheinungen gerade an der betroffenen Körperstelle von Bedeutung sein.

H. Die größte Zahl der Fälle von Hautjodismus gehört dem dritten Lebensjahrzehnt an.

I. Der Jodismus der Haut ist, wie zu erwarten (häufigerer Jodgebrauch), bei Männern häufiger als bei Frauen. Aber gerade die Form der tiefen Knoten findet sich bei Frauen mehr als doppelt so oft wie bei Männern — eine Eigenheit, die vollkommen übereinstimmt mit dem in zusammenfassender Weise noch gar nicht gewürdigten Verhalten aller anderen, ätiologisch ganz verschiedenartigen Typen von Knoten der tiefen Hautschichten und der Unterhaut.

J. Jodismus eines Organs kann — eine sicherlich vielfach bekannte, aber in der Literatur so gut wie gar nicht hervorgehobene Tatsache — unabhängig von demjenigen anderer Organe vorkommen. Es ist also bei irgend einer fraglichen Krankheitserscheinung die Entstehung durch Jodgebrauch niemals aus dem Grunde abzulehnen, weil sich keine anderen Jodismussymptome vorfinden. Die Pathogenese der verschiedenen Jodnebenwirkungen ist auch aller Wahrscheinlichkeit nach keine völlig einheitliche.

K. Bezüglich der Histologie des Jododerma tuberosum gelangen wir zu folgenden Anschauungen:

a) Nach den Angaben der Literatur und unserem eigenen Befunde handelt es sich im wesentlichen um Infiltration der oberen und mittleren Bindegewebsschichten mit geringerer oder stärkerer Bildung von jungen Bindegewebszellen, ohne eigentlich charakteristische Zellarten, mit ausgeprägter Neigung zu Zerfall und Abszeßbildung, gelegentlich auch mit Emporhebung der Epidermis in Blasenform. Eine bisher nicht genügend beachtete, vielleicht nicht vollständig regelmäßig vorkommende Veränderung, die indes, wenn vorhanden, ganz besonders be-



zeichnend ist, besteht nun aber in der Wucherung epithelialer Apparate der Haut — und zwar in verschiedenen Fällen des einen oder des anderen dieser Gebilde in besonders bevorzugtem Grade — in zuweilen auch atypischer, ja ausgesprochen karzinomartiger Weise.

b) Unser eigener Fall wies histologisch folgende Besonderheiten auf: Der untersuchte Herd hatte follikulären Sitz; von der Talgdrüse war in dem zerstörten Gewebe keine Spur zu entdecken. Der Gewebszerfall war sehr frühzeitig eingetreten. Die etwas atypische Epithelwucherung war mächtig ausgebildet und betraf vorzugsweise die Epidermis und von dieser in überaus hervorstechender Weise ganz besonders die den Schweißausführungsgängen zugeteilten Epidermiszapfen. (Einer Vergrößerung dieser Schweißgangkoni, die wir in der Literatur nirgends erwähnt gefunden haben, begegneten wir übrigens auch in Präparaten zweier Fälle von Acne rosacea, jedoch in geringerem Grade, nicht atypischer Form und ohne Beteiligung der übrigen Epidermis.)

c) Bei Bestehen von Jododerma tuberosum kann dessen histologisches Bild auch in Herdchen vorhanden sein, welche klinisch nicht oder noch nicht den tuberösen Charakter tragen.

L. Im Gegensatze zu einer sonst mehrfach vertretenen Meinung sind Mikroorganismen sicher nicht die Ursache der Gewebswucherung.

Literatur.

Vorbemerkung. Wir stellen im folgenden, um unsere etwas ausgedehnten Literaturstudien auch späteren Arbeiten nutzbar zu machen, diejenige einschlägige Literatur, die wir selber kennen oder auch nur in ausreichender Weise bei anderen nachgewiesen fanden, so ziemlich vollständig zusammen; in dem Texte unserer Abhandlung dagegen konnten wir nicht alle diese Arbeiten verwerten, weil uns ein Teil davon zu spät oder — was hier ja nicht im einzelnen begründet werden kann — in nicht ausreichenden Referaten bekannt geworden ist. Eine auch nur annähernd vollständige Sammlung des Literaturmaterials über Klinik und Pathogenese des Jodismus, über Jodausscheidung usw. usw. glauben wir damit keineswegs zu bieten; schon wir selber haben von der Aufnahme in unser Verzeichnis unter den uns vorliegenden Literaturangaben alle ungenauen, zur Auffindung der betreffenden Arbeit nicht genügenden ausgeschlossen und die Zahl derjenigen einschlägigen Veröffentlichungen, die uns überhaupt entgangen sind, ist notwendigerweise noch sehr groß. Abhandlungen über Jod, die mit den im Texte besprochenen Gegenständen nicht enge zusammenhängen (z. B. solche über andere als die uns wichtigen analytischen Methoden usw., ja selbst über Jodoformnebenwirkungen und dergl.), mußten wir uneingereiht lassen. Wichtigere Diskussionsbemerkungen, die in unserer Arbeit verwertet sind, sind in dem Verzeichnis unter eigener Nummer ausgewiesen.

Achard. Gazette hebdomadaire. Okt. 1900. Angef. bei Thibierge — Adair, Lawrie. London. med. Gaz. 1842. Ref. b. Finger p. 1389. 1390. (Akuter Jodismus.) — Adamkiewicz. Die Ausscheidungswege des Jodkaliums beim Menschen. Charité-Annalen III. 1878. p. 381. Ref. Arch. f. D. u. S. 1879. Bd. XI. p. 114. — Anderson. Treat. on diseas. of the skin. London 1887. Ref. b. Seifert. p. 350. — Anten, Henri. Über den Verlauf der Ausscheidung des Jodkaliums im menschlichen Harn. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. XLVIII. Bd. 1902. p. 331. — Atkinson. Diskussion zu Hyde. Journal of cut. and. gen.-urin. 1888. — Arnozan, X. Eruptions bulleuses d'origine iodurique. Archives cliniques de Bordeaux. 1894. Nr. 3. p. 186. Ref. Monatsh. f. prakt. Derm. Bd. XIX. 1894 u. Annales d. Derm. et de Syph. 1895, p. 492. — Audry, Ch. Gangrène disséminée de la peau d'origine iodopotassique. Annales d. Derm. et de Syph. 1897. Kritisches Ref. v. Düring. Arch. f. Dermat. u. Syph. 1899. Bd. XLVIII. p. 455. — Avellis, Georg. Bemerkungen über das akute primäre Larynxödem mit bes. Berücksichtigung des Jodödems. Wiener med. Wochenschr. 1892. p. 1756. — Avellis. Jodödem des Kehlkopfes.



Wochenschr. f. prakt. Ärzte 1899. Nr. 22. Ref. Arch. f. Derm. u. Syph. 1900. Bd. LV. p. 147. (viel Lit.) — Baas, Hermann. Über d. Resorption von Jodkalium im menschlichen und tierischen Magen und über den hemmenden Einfluß des Morphiums auf die Magenentleerung. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. LXXXI. 1904. — Balkányi. Über eine seltenere Form von Jodkaliumexanthem. Pester med.-chir. Presse. 30. 1887. Ref. b. Seifert. p. 350. (Erythematöse Joddermatose.) Gyógyaszat 1887. Nr. 25. — Balzer et Faure-Beaulieu. Jodisme grave, conjonctivite catarrhale intense à bacilles de Weeks à la suite de l'ingestion de faibles doses d'iodure de potassium. Annales de Dermat. et de Syph. 1902. (Société de Dermat. et de Syph. 6. Nov. 1902.) — Balzer et Lecornu. Annales de Derm. et de Syph. 1902. (Soc. de Derm. et de Syph. 6. März 1902.) — Balzer et Lecornu. Eruption polymorphe bulleuse iodique. Annales de Derm. et de Syph. 1902. — Barlow. Diskussion zu Thin (Lancet). — Barbera. Über die Erregbarkeit der Herz- und Gefäßnerven nach Injektion von Jod und phosphorsauren Salzen. Arch. f. Phys. LXVIII. 1897. p. 434. Ref. bei Richter. p. 258. — Barbera. Der Einfluß von Jod auf den Kreislauf. Ebenda. LXXIX. 1900. p. 312. Ref. bei Richter. p. 258. — Barthels, Ernst. Beitrag zur Pharmakologie der Jodpräparate. Inaugural-Dissertation Würzburg 1895. Ref. Archiv f. Dermatologie u. Syphilis. 1899. Bd. XLVII. p. 469. — Bazin. Union méd. 1856. Ref. bei Pellizzari. 1880. p. 128. — Bazin. Leçons sur les affections cutanées artificielles. Paris 1862. Ref. bei Pellizzari. 1880. p. 128. — Benedicenti, A. Cit. nach Fricker. — Benda. Rev. des sciences méd. 1880. Lit.-Verz. v. Trapesnikow. — Berger, Fr. Über die Ausscheidung des Lithium im Harn und die Spaltung des Lithiumjodids im Organismus. Arch. f. exp. Path. Bd. LV. p. 1. — Berken. Schmidts Jahrb. 1835. Ref. b. Finger. p. 1391. (Jodphotophobie.) — Berliner, Karl. Zur Differentialdiagnose der Syphilis und syphilisähnlicher Arzneiexantheme. Monatsh. f. prakt. Derm. 1902. Bd XXXV. p. 137. — Bernatzik. Jod, Jodpräparate Eulenburgs Realenzyklopädie d. g. Heilk. 2. Aufl. Bd. X. 1887. p. 458. (Zahlreiche Angaben über d. Übergang von Jod in Se- und Exkrete.) — Bertarelli. Diskussion zu Cerchez. — Besnier, Ernest. Un cas d'éruption bulleuse due à l'iodure de potassium. Un cas d'eruption anthracoïde due au même agent. Annales de Derm. et de Syph. 1882. p. 168. — Besnier. Krit. Referat zu Pellizzari 1884. Annal. de Derm. et de Syph. 1885. p. 537. — Besnier, M. E. Purpura iodopotassique et non iodique. Annal. de Derm. et de Syph. 1889. (Réun. Clin. hebd. 29. Nov. 1888.) — Billard. Sur un cas d'iodisme grave et sa pathogénie. Journ. des mal. cut. et syph. 1897. p. 465. Ref. Monatsh. f. prakt. Derm. 1897. Bd. XXV. p. 465 u. Arch. f. Derm. u. Syph. 1899. Bd. XLVIII. p. 428. — Binz. Pharmakol. Studien über Chinin. Virch. Arch. 1869. Bd. XLVI. — Binz, C. Die Zerlegung des Jodkaliums im Organismus. Virch. Arch. 1875. Bd. LXII. p. 124. — Binz, C. Toxikologisches über Jodpräparate. Archiv f. exp. Path. XIII. 1881. p. 113. — Binz, C. Bemerkungen zu vorstehender Mitteilung. (sc. von Bresgen. Die Verf.) Zentralbl. f. klin. Med. 1886. Nr. 9. p. 155. — Binz, C. Vorlesungen über Pharmakologie. Berlin 1866. — Binz, C. Beiträge zur pharm. Kenntnis der Halogene. Archiv f. exp. Path. Bd. XXXIV. 1894. p. 185. — Bjelogolowy, A. Über Neigung zu Jodismus und über Jod-Stärke-Reaktion des Mageninhaltes bei Hyperazidität. Arch. f. Verdauungskrankh. 1904. Bd. X. — Blum u. Vaubel. Halogenstoffwechsel. Münch. mediz. Wochenschr. 1898. Nr. 8. — Blaschko. Diskussion zu Schütze. — Blumenfeld, Anton. Experimentelle Untersuchungen über Ausscheidung von Bakterien und einigen löslichen (bakteriellen) Substanzen durch den Schweiß. Arch. f. Derm. u. Syph. 1907. Bd. LXXXIV. (Festschr. f. A. Neisser. 1. Teil.) p. 115/6. — Böhm, R. u. Berg, Fr. Über die Wirk.

des Jod und Jodkalium. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. V. 4 u. 5. p. 329. 1876. Ref. Schmidts Jahrb. 1877. Bd. CLXXIII. p. 13. II. — Boehm. Archiv f. exp. Path. 1876. Ref. bei Finger. p. 1389. (Jodparotitis.) — Bogolepoff. Arb. aus d. pharmakol. Lab. zu Moskau. Ref. Schmidt Jahrb. 1877. Bd. CLXXIII. p. 14. (Titel d. Arb. fehlt; Gefäßwirk. d. J.) — Boinet, A. Jodothérapie. 2. Aufl. 1865. p. 68. Ref. bei Pellizzari 1880. p. 138 u. b. Binz Zentralbl. f. kl. M. 1886. — Boruttau, N. Über das Verhalten d. Jodglidines im menschlichen und Tierkörper. Dtsch. med. Wochenschr. 1907. p. 1490. — Bouchardat. Diskussion zu Rilliet. p. 155. — Bradbury. Brit. med. Journal. 1871. I. p. 120. Zit. b. Stengel. p. 2. II. (Purpura). — Bradley, Elisabeth. N. L'iodisme. Thèse de Paris. 1887. Ref. Annal. de Derm. et de Syph. 1887 u. Arch. f. Derm. u. Syph. 1888. Bd. XX. p. 461. — Brat. Disk. z. Lesser, Fritz. Dtsch. med. Wochenschr. Vereinsbeilage 1903. Jahrg. 29. Nr. 46. — Brera. Arch. gén. de méd. 1822. Ref. bei Finger 1391. (Jodmiosis u. -mydriasis). — Bresgen, Maximilian. Zwei Fälle v. schwerem akuten Jodismus. Zentralbl. f. klin. Med. 1886. Nr. 9. p. 153. — Breuer. Beitrag zur Ätiologie der Basedowschen Krankheit und des Thyreoidismus. Wiener klin. Wchschr. 1900. Nr. 28—29. p. 641. Ref. b. Gundorow. 1908. p. 400. — Briquet. De l'iodisme: variétés, étiologie et traitement. La semaine médicale 1896. — Brocq, L. Traitement des maladies de la peau. Paris 1890. p. 257. — Broes van Dort. Zur Kasuistik der Joddermatosen. Dermatol. Ztschr. Bd. I. 1893/94. — Bronson. Diskussion zu Taylor. 1886. — Buchheim. Über die Wirkung des Jodkaliums. Arch. f. exp. Pathol. Bd. III. 1874. — Bumstead. Pemphigus durch Jodkalium. Amer. Journ. of the med. sciences. Juli 1871. p. 99. Ref. Arch. f. Derm. u. Syph. 1872. Bd. IV. p. 451. — Burnet, J. Some remarks on the therap. action of the jodids. Lancet 8. Sept. 1906. Ref. Zentralbl. f. innere Medizin. 1907. p. 752. — Calantoni. Sull' assorbimento dell ioduro di potassio per clistere e sulla durata della sua eliminazione. Rif. med. 1892. Nr. 94. Ref. Arch. f. Derm. und Syph. 1894. Bd. XXIX. p. 464. — Canuet et Barasch. Joduride maligne à forme mycosique et à terminaison mortelle. Archives générales de médicine. 1896. Bd. II. (Bd. CLXXVIII.) — Carter, B. Diskussion z. West. — Casoli, Vincenzo. Contribuzioni allo studio delle Eruzioni Jodopotassiche. Commentario clinico delle malattie cutanee e genito urinarie. 1894. p. 69. — Caspary. Zur Lehre von den Arzneiexanthemen. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. XXVI. p. 11. — Cerchez. Über Behandlung d. Psoriasis mit großen Dosen von Jodkalium. XI. Internat. med. Kongreß in Rom. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermat. 1894. Bd. XIX. p. 78. — Charteris. On the identity of the action of Jodine and Jodide of Potassium. Lancet 1882. Bd. I. p. 729. Ref. Binz Vorlesungen. p. 203. — Chauvet, Charles. Du danger des médicaments actifs dans les cas des lésions rénales. Thèse de Paris 1887. Nr. 185. — Chelowski, K. Einige Bemerkungen über die Ausscheidungen von Jod und Salizylsäure in Krankheiten. Festschr. zum 70. Geburtst. d. Prof. Brodowski. Ref. Jahresb. f. Tierch. 1894. Bd. XXIV. — Ciarrocchi. Diskussion zu Cerchez. — Codlien. Gaz. des hôp. 1836. Ref. b. Finger. p. 1391. (Jodmiosis und -mydriasis.) — Conché. Mém. de la soc. des sc. méd. de Lyon. 1861. Ref. bei Finger. p. 1390. (Schlafsucht durch Jod.) — Crocker, H. Radcliffe. Eruptions from Bromides and Jodides. Brit. med. Journal 1893. II. p. 1208. — Csillag. Akute Schwellung der Thyreoidea auf Jodkali. Wiener med. Wochenschr. 1905. Nr. 33, p. 1627. Ref. bei Gundorow. 1908. p. 399. — Cutler. Journ. of cut. and gen.-urin. dis. Febr. 1889. Ref. b. Seifert. p. 351. („Dermatitis tuberosa".) — Cyon, E. v. Beiträge zur Physiologie des Herzens u. der Gefäße. Arch. f. Phys. LXX. 1898. p. 208. ff. Ref. b. Richter. p. 258. — Dade. Diskussion zu Fordyce. — Danlos. Accidents dus à l'usage de l'iodure de potassium.



La semaine méd. 1898. p. 486. Ref. bei Gundorow. 1905. p. 30. — Danlos, M. H. Dermatite herpétiforme aigüe consécutive à l'emploi de l'iodure de potassium. Ann. de Derm. et de Syph. 1898. (Soc. de Derm. et de Syph. 10. Nov. 1898.) — De Amicis. Sulla pustulosi di origine iodica. (Atti del XII. Congresso dell' associazione medica italiana, tenuto in Pavia nel sett. 1887. vol. II. p. 399.) Ref. bei Giovannini 1898. p. 5 und Arch. f. Derm. u. Syph. 1888. Bd. XX. p. 110 und Monatsh. f. prakt. Derm. 1888. Bd. VII. I. p. 34. — De la Barcerie. Ein Fall von akutem Jodismus. Revue gén. de clin. et de thérap. 1890. Nr. 27. Ref. Therap. Monatsh. 1890. p. 420. — Denslow. Diskuss. z. Stelwagon. 1889. — Desprez, A. Nouvelles recherches sur l'élimination de l'iodure de potassium par les reins. Thèse de Lyon 1884. Ref. bei Pellizzari 1884. p. 18 d. Sonderabdr. — Dorvault. Bull thér. 1848. Ref. b. Finger. p. 1391. (Jodmiosis u. -mydriasis.) — Doux. Sur l'elimination de l'iodure de potassium dans l'urine. Journ. de pharm. et chim. 5. sér. XXII. 106. Ref. bei Anten. p· 332, Witt. p. 5. u. b. a. — Druelle. (Bericht aus Prof. Gauchers Poliklinik.) Journ. de Mal. cut. et syph. 1904. Ref. Monatshefte für prakt. Dermat. 1905. Bd. XL. p. 291. — Du Castel, M. Eruption iodique. Annales de. Dermat. et de Syph. 1895. (Soc. franc. de Derm. et de Syph. 14. März 1895.) — Duchesne. Les iodiques, leur action sur la nutrition et leur mode d'élimination. Thèse de Paris 1885. 85. Ref. bei Witt. p. 6. — Duckworth, Dyce. Brit. med. Journal. 7. Dez. 1878. Ref. b. Walker. Lancet 574. I. (Histologisches.) — Duckworth, Dyce. Jodide of potassium eruption. Lancet 1878. II. p. 722. (Clinical soc. of London. 22. Nov. 1878.) — Duckworth and Harris. Microscopical examination from the back of the hand in a case of iodide of potassium eruption. Transact. Path. Soc. London 1879. Vol. XXX. p. 476. Ref. bei Giovannini 1898. — Ducrey. Klinische u. pathologisch-anatomische Untersuchung über einige Exantheme infolge von Idiosynkrasie gegen Jodpräparate. Rivista internazionale di Medicina et Chirurgia. Dezember 1886. Nr. 12 und Rivista Clin. dell' Univers. di Napoli 1887. I. Referiert Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. XIX. p. 625. — Duffey, G. F. Jodic Purpura. The Dublin Journal of Med. Science. 1880. Bd. LXIX. p. 273. Ref. Binz Vorlesungen. p. 207 u. Arch. f. Derm. u. Syph. 1880. Bd. XII. p. 334. — Duhring. Circumscribed phlegmonous dermatitis due to ioide of potassium. Medical and Surgical Reporter. 13. Dez. 1879. Ref. b. Taylor. 1888. p. 1220 und bei Walker. Lancet 573. II. — Dujardin, Beaumetz. Sur un cas d'iodisme aigu. Bulletin géneral de thérapeutique medic. etc. 1887. Bd. CXIII. p. 87. — Ehlers, Edvard. Sur l'élimination par l'urine de l'iodure de potassium à hautes doses. Annales de Derm. et de Syph. 1890. p. 383. — Ehrlich, P. Über Wesen und Behandlung des Jodismus. Charité-Annalen. X. Jahrg. 1885. — Ehrmann, S. Über Trigeminusneuralgien bei akutem Jodismus. Wiener medizinische Blätter 1890. p. 689. — Ehrmann, S. Ein Fall von Joderythem nach Darreichung von Jodothyrin. Wiener medizinische Blätter 1897. Nr. 20. — Ehrmann, S. Die toxischen Akneformen In Mračeks Handb. d. Hautkr. I. Bd. 1902. p. 502. — Ehrmann, S. Toxische und infektiöse Erytheme chemischen und mikrobiotischen Ursprungs. In Mračeks Handb. d. Hautkrankh. I. Bd. 1902. p. 640. — Ehrmann, J. u. Fick, J. Kompendium der spez. Histopath. d. H. 1906. p. 38. — Elliot. Med. rec. 1885. Ref. bei Seifert, p. 349. (Mac. Jodexanth.) — Eloy, Ch. Des propriétés physiologiques et des indications thérapeutiques des iodiques comme agents vasculaires. Gazette hebd. 1889. p. 770. Ref. Virchow-Hirsch. J.-B. 24. Jahrg. Ber. f. 1889. I. Bd. p. 376. II. 377. I. — Engmann, M. F. and Mook, W. H. A contribution to the histopath. and the theory of drug eruptions. Journ. of cut. Dis. incl. Syph. 1906. Bd. XXIV. p. 502. — Epstein, M. J. Ein Fall von



tuberösem Jodexanthem der Nase nach Jodkaligebrauch. Americ. Journ. of dermat. and genito-urin. diseases. 1905. Nr. 2. Ref. Monatsh. f. p. Derm. 1905. Bd. XLI. p. 265. — Erlenmeyer u. Stein, H. Jodwirkung, Jodismus u. Arteriosklerose. Therap. Monatsh. 1909. H. 3. — Eschbaum, O. Notiz über das Sajodin. Mediz. Klinik. 1906. — Farquharson, R. Brit. med. Journ. Feb. 1879. p. 266. Ref. b. Pellizzari. 1880. p. 144. (Niereninsuffizienz usw.) — Feibes, Ernst. Kasuistische Mitteilungen. II. Über eine eigentümliche Art u. Anordnung eines Jodexanthems bei einem halbseitig Gelähmten. Dermatol. Ztschr. Bd. I. 1893/94. — Fenwick. Severe case of iodisme, tracheotomy. Lancet 1875. Nov. Ref. bei Groenouw. p. 107. — Feré, Ch. und Tixier, G. Studien über d. Zeit d. Ausscheidung v. Jodkali durch d. Nieren. Compt. rend. soc. biol. LX. p. 186—189. Ref. Maly J.-B. 1906. p. 322. — Ferrand. Jodismo mortale in un gozzuto. Revue internationale de méd. et de chir. 1895. Nr. 10. Ref. Arch. f. Derm. u. Syph. 1897. Bd. XL. p. 374, nach Ref. in Gazetta medica di Torino. 1896. Nr. 15. — Feulard. Jodisme cutané. Annales de Derm. et de Syph. 1891. (Soc. de Derm. et de Syph. 15. Mai 1891.) — Finger, Ernst. Der akute Jodismus und seine Gefahr in der Syphilisbehandlung. Wiener med. Wochenschr. 1892. Nr. 36. p. 1388. — Finny. Diskussion zu Hyde. 1879. — Fischel, Richard. Die Jodtherapie in ihren Beziehungen zur quantitativen Jodausscheidung. Arch. f. Derm. u. Syph. 1909. Bd. XCVII. 2. u. 3. Heft. — Fischer, H. Wiener med. Wochenschr. 1859. Nr. 29. Ref. b. Pellizzari. 1880. p. 128 u. b. Walker. (Lancet.) p. 573. I. (Formen der Joddermatitiden.) — Fischer. Wiener med. Wochenschr. 1891. Ref. b. Seifert. p. 351. (Knötchen usw. nach Jod.) — Foncart. Mém. de soc. de. chir. 1847. Ref. b. Finger. p. 1390. (Psych. Ersch. nach Jod.) — Fordyce, John A. Notes on drug eruptions. Journal of cut. and gen.-ur. diseases. 1895. p. 496. — Fordyce, J. A. Joderuption mit symmetrischer Hautatrophie. Verhandl. d. New-Yorker dermatol. Ges. 275. Sitzg. Arch. f. Derm. u. Syph. 1900. Bd. LIV. p. 148. — Fournier, Alfred. Du purpura iodique. Revue mensuelle de méd. et de chir. 1877. p. 653. — Fournier. Action de l'iodure de potassium sur l'organisme, indications et contre-indications. Gaz. des hôp. 1889. Nr. 21. Ref. Arch. f. Derm. u. Syph. 1889. Bd. XXI u. b. Groenouw, p. 107. — Fox, Colcott. Brit. med. Journ. 1885. Ref. b. Walker. (Lancet.) p. 573. I. (Kondylomatöse Form.) — Fox, F. Two cases of severe Jodide of Potassium Eruption. Clin. Soc. transact. Bd. XI. (23. Nov. 1877.) Ref. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. XI. p. 369. Annales de Derm. et de Syph. 1882 u. b. Pellizzari. 1880. Sonderabdr. p. 13 u. b. a. Vff. — Fox, Tilbury. Brit. med. Journ. 1. Dez. 1877. Ref. b. Pellizzari. 1880. p. 138. („Eruzione bollosa sotto l'influenza dell' ioduro di potassio".) — Fox, Tilbury. Notes of cases of jodide of potassium eruption, illustrated by drawings. Lancet 1877. II. p. 807. Ref. b. Richter. p. 261. — Fox, Wilson. Brit. and Foreign. Med. chir. Review. 1865. Ref. b. Stengel. p. 3. II. 4. I. (Purpura.) — Frankenberger. Akute Laryngitis nach innerem Jodkaligebrauch. Arch. f. Laryng. 1897. Bd. VI. 1. ref. Münch. med. Wochenschr. 1898. 45. Jahrg. p. 91. — Franz. Fall von akuter Jodvergiftung. Berliner klin. Wochenschr. 1899. Literaturanz. p. 53. — French, H. C. The treatment of syphilis. Brit. Journ. of Derm. Nov. u. Dez. 1908. — Freund. Verhandl. der Berliner dermatol. Ges. 10. Jan. 1899. Arch. f. Derm. u. Syph. 1899. Bd. XLVIII. p. 135. — Fricker. Ausscheidung des Lithionjodats durch die menschliche Galle. Biochem. Zeitschr. Bd. XIV. p. 286. — Fürbringer. Diskussion z. Lesser, Fritz. Dtsch. med. Wochenschr. Vereinsbeil. 1903. Jahrg. 29. Nr. 46. — Fürth, Karl. Akuter Jodismus unter dem Bilde einer mumpsähnlichen Erkrankung. Wiener klinische Wochenschr. 1901. Nr. 45. — Fürth, O. v. u. Friedmann, M. Über die Resorptionsweise jodierter



Eiweißkörper. Arch. f. exp. u. Pharm. Suppl.-Bd. 1908. (Festschrift für Schmiedeberg.) (Daselbst Lit. über verwandte Gegenstände.) — Gaglio. The decomposition of potassium iodide in the body. The Praktitioner Nr. 87. Ref. Arch. f. Derm. u. Syph. 1888. Bd. XX. p. 460, nach Ref. in The med. Record. 1888. 21. Jan. — Gallard, M. F. Sur l'absorption des iodures par la peau humaine. Gaz. hebd. de méd. et de chir. Nr. 29. p. 339. (acad. des sciences. 26. März 1900.) Ref. Arch. f. Derm. u. Syph. 1901. Bd. LVII. p. 277. — Garnett, A. B. Mitteilungen über die Behandlung spät auftretender Formen syphilitischer Neoplasmen. Journ. of cut. and gen.-urin. diseases Bd. V. Nr. 6—9. Ref. Monatsh. f. p. Derm. 1888. Bd. VII. I. p. 285. — Gathmann, H. An unusual case of Potassium iodide idiosyncrasy. Medical Record 10. Januar 1904. p. 174. Ref. Annal. de Derm. et de Syph. 1905. p. 294. — Gebert. Tuberöse Form des Jodexanthems. Berlin. Dermatol. Ges. 7. März 1899. Dermat. Ztschr. 1899. Bd. VI. — Geisler. Über das Ausscheiden von Jod durch die Nieren. Dissertation. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermat. 1888. Bd. VII. p. 804. — Gemy. Eruptions ioduriques sérieuses. Annal. de Derm. et de Syph. 1891. p. 641. — Géronne u. Marcuse, E. Über die therapeutische Anwendung des Sajodins und seine Ausscheidungsverhältnisse. Ther. d. Gegenw. Neueste Folge 1906. p. 535. — Gerson. Akute Jodintoxikation bei einem Nephritiker. Münchener med. Wochenschr. 1889. Nr. 25. p. 426. — Geyer, L. Das Jodalbazid u. seine Verwendbarkeit in der Syphilistherapie. Festschr. f. Neumann. 1900. — Gibbes, Heneage. Brit. med. Journ. 1885. II. p. 971. Ref. b. Unna. p. 112 (bes. Histologisches). — Giovannini. Giorn. ital. delle mal. ven. e della p. 1889. Ref. b. Seifert. p. 351. („Dermatitis tuberosa".) — Giovannini, Sebastiano. Eruzioni di nodi sottocutanei da joduro di sodio. Lo sperimentale. Sept. 1889. (Sonderabdr. „Note dermosifilografiche".) — Giovannini, S. Zur Histologie der Jodakne. Arch. f. Derm. u. Syph. 1898. Bd. XLV. — Grancher. Des éruptions médicamenteuses. Le Bull. méd. 1891. Ref. b. Gundorow. 1905. p. 29 u. b. Gemy p. 666. — Graydon, A. Große Jodkaliumgaben. Med. and surg. Reporter. Bd. LXI. Nr. 11. Ref. Mon. f. p. Derm. 1890. Band X. pag. 47. — Greenough. Diskussion z. Stelwagon. 1889. — Grödel. Ein Fall von merkwürdiger Empfindlichkeit gegen Jod. Monatshefte für prakt. Dermatologie. 1883. Bd. II. p. 269. — Groenouw, A. Akutes Glottisödem nach Jodkaligebrauch. Therap. Monatsh. 1890. p. 105. — Grön, Kristian. Jodparotitis. Dermatol. Zentralbl. 1900. p. 322. — Großmann. Interessante Beobachtungen während des Jahreskurses 1905—1906. Revue prat. de mal. cut. syph et vén. 1906. Heft 8. Ref. Monatsh. f. prakt. Derm. 1906. Bd. XLIII. p. 654. — Guérard. Des éruptions médicam. pathogén. 1862. Ref. b. Lewin. p. 403. — Guillemet. Journal de l'Ouest 1877. Ref. b. Finger. p. 1389/90. (Jodödeme.) — Gumprecht, F. Die Bedeutung des Jods als Vasomotorenmittel. Verh. d. XIX. Kongr. f. inn. Med. 1901. p. 260. Ref. b. Richter. — Gundorow, M. P. Zur Frage d. Jodismus. (Thyreoiditis iodica acuta.) Arch. f. Derm. u. Syph. 1905. Bd. LXXVII. (viel Lit.) — Gundorow, M. P. Beitrag zur Frage von der Thyreoiditis jodica acuta. Arch. f. Derm. u. Syph. 1908. Bd. LXXXIX. — Gutteling. Die Behandlung d. Psoriasis vulgaris mit Jodkalium. Weekbl. v. het Nederl. Tijdschr. voor Geneesk. 1889. I. Nr. 17. Ref. Therap. Monatsh. 1889. p. 286. — Hall, Haveland. Diskussion z. West. — Hallopeau, H. Des éruptions pemphigoïdes d'origine iodique. Bull. de la soc. des hôp. de Paris 1881. Zit. b. Hallopeau 1888. — Hallopeau, H. Sur deux manifestations rares de l'iodisme. Bull. de la soc. de thérapeut. 1885. Zit. b. Hallopeau 1888. — Hallopeau. L'union méd. Juni 1885. p. 1077. Lit. Verz. v. Trapesnikow. — Hallopeau, H. Sur une forme végétante et athrophique de pemphigus iodique. Annales de Derm. et de Syph. 1888. — Hallopeau. Sur un

cas supposé d'éruption iodique. Annales de Derm. et de Syph. 1901. (Soc. de Derm. et de Syph. 4. Juli 1901.) — Hallopeau, M. Sur un lupus végétant confondu primitivement avec des syphilides et une éruption iodique. Annales de Derm. et de Syph. 1904. (Soc. de Derm. et de Syph. 3. Nov. 1904.) — Hallopeau, H. et Fouquet. Sur une forme nécrotique, bulleuse et végétante d'éruption iodique. Ann. de Derm. et de Syph. 1901. (Soc. de D. et de S. 6. Juni 1901.) — Hallopeau et Lebret. Sur un cas d'iodisme hémorrhagique, bulleux et scléreux chez un malade atteint très probablement de syphilis héréditaire. Annales de Derm. et de Syph. 1903. p. 826. — Hallopeau et Macé de Lépinay. Sur un nouveau cas d'iodisme végétant. Annales de Derm. et de Syph. 1906. (Soc. de Derm. et de Syph. 7. Juni 1906.) — Hallopeau et Teisseire. Cas d'iodisme avec nodules intradermiques localisés aux derniers plis articulaires des deux annulaires. Annales de Derm. et de Syph. 1905. (Soc. de Derm. et de Syph. 2. März 1905.) — Hallopeau et Vielliard. Sur un cas d'iodisme tubereux du visage. Annales de Derm. et de Syph. 1904. p. 441. (Soc. de Derm. et de Syph. 5. Mai 1904.) Sieh aber auch Ann. de Derm. et de Syph. 1904. p. 1020.) — Hampel. Akuter Jodismus. Therap. Monatsh. 1894. p. 239. — Hanke, Ignaz. Beobachtungen über die nachteiligen Nebenwirkungen bei den Heilerfolgen mit Jod an Kindern. Jahrb. f. Kinderheilkunde 1863. p. 96. — Haslund, Alex. Über die Behandlung d. Psoriasis mit großen Dosen v. Jodkalium. Vierteljahresschr. f. Derm. u. Syph. 1887. 14. Jahrg. p. 677. — Hecker, Friedrich. Untersuchungen über die Ausscheidung verschiedener Arzneimittel durch den Harn bei Gesunden und Kranken. Inaugural-Diss. Erlangen 1884. — Heffter. Über Zerleg. d. Jodkalium d. Fette. Schweizer Wochenschr. f. Chem. u. Pharm. 42. 320/22. Ref. Malys Jahresber. XXXIV. Bd. 1904. p. 61. — Heffter. Über Antens Methode der quantitativen Jodbestimmung im Harn. Ztschr. f. exp. Path. u. Ther. Bd. II. p. 433. Ref. b. Wesenberg. p. 367. — Heffter, A. Die Ausscheidung körperfremder Substanzen im Harn. 1. Teil: Anorgan. Verbindungen. Erg. d. Physiologie. 2. Jahrgang. 1. Abt. Bioch. 1903. p. 94. — Heffter. Über die Resorption von Jod aus Jodkalisalben. Bemerkungen zur Abhandlung der Herren Dr. Hirschfeld u. Dr. Pollio. Arch. f. Derm. u. Syph. 1904. Bd. LXXII. — Heinz, R. Über Jod u. Jodverbindungen. Virchows Arch. Bd. CLV. 1899. p. 44. Ref. Virchows Jahresber. 1898. I. Bd. — Heinz. Entzündungserregende Wirkung d. Jod. u. die resorptionsbefördernde Wirkung des Jodkali. Ärztlicher Verein München. 11. Mai 1898. Münchener med. Wochenschrift 1898. p. 948. Jahrg. 45. — Heitzmann. Diskussion zu Hyde. Journal of cut. and gen.-urin. dis. 1888. — Heller, Joh. Florian. Methode höchst geringe Mengen Jod im Blute, Harn, Speichel usw. nachzuweisen. Arch. f. physiolog. u. pathol. Chemie u. Mikrosk. Wien 1884. p. 90—95. Ref. b. Richter. p. 260. — Heller, Franz. Ein seltener Fall von Jodismus. Wiener med. Presse 1887. p. 975. Nr. 28. (Jodpetechien.) — Hemmerling, Hans. Die Spaltung einiger natürlicher Jodverbindungen im tierischen Organismus. Inauguraldiss. Bonn. 1906. (Daselbst einschlägige Lit.) — Hillebrand, Franz. Untersuchungen über die Milchzufuhr und über die Jodkaliausscheidung des Säuglings. Archiv für Gynäkologie 1885. Bd. XXV. — Hillebrand. Beitrag zur Jodkaliumtherapie d. Psoriasis. Arch. f. Derm. u. Syph. 1892. 24. Jahrg. p. 931. — Hirschfeld u. Pollio. Über die Resorption von Jod aus Jodkalisalben. Arch. f. Derm. u. Syph. 1904. Bd. LXXII. — Hoenig. Ein Fall von hämorrhagischem Exanthem nach Jodsalzen. New-Yorker med. Monatschr. 1892. Bd. IV. Nr. 2. p. 59. Ref. Monatsh. f. prakt. Derm. 1892. Bd. XIV. p. 326. — Hoffmann. Jododerma tuberosum. Berliner derm. Ges. 13. Dez. 1904. Ref. Arch. f. Derm. u. Syph. 1905. Bd. LXXIV. p. 320 u. Monatsh. f. p. Derm. 1905. Bd. XL. p. 25. — v. Hofmann, Karl. Der Nachweis v. Jod



im Urin mittels eisenchloridhaltiger Salzsäure; nebst Bemerkungen über die Ausscheidung von jodhaltigen Arzneimitteln durch d. Harn. Folia urologica. Juni 1908. Nr. 4. p. 434. — Holsten, G. D. Über Jodausschläge und einen Fall von Dermatitis tuberosa nach Jodkalium. New-York. Med. Journal 1892. 23. Apr. Ref. Monatsh. f. prakt. Derm. 1892. Bd. XV. — Howald. Vorkommen und Nachweis von Jod in den Haaren. Z. f. phys. Chemie. XXIII. 219—225. oder Inaug. Diss. Bern 1897. — Huchard. Union méd. 1885. Ref. b. Finger. p. 1389/90. (Jodödeme.) — Hudelo et Lebar. Jodisme purpurique avec association probable de tuberculides à type d'angiokératomes. Annales de Dermat. et de Syph. 1904. — Huissier, L. Thèse de Paris 1876. Ref. bei Finger. p. 1389/90. (Ak. Jodismus.) — Hutchinson, J. Report of the Med. and Surg. Registr. of the London Hosp. 1875 etc. Ref. b. Pellizzari 1880. p. 138. (Jodbullae.) — Hutchinson, J. Clin. soc. trans. 1875. Bd. VIII. Ref. b. Pellizzari 1880. p. 138. (Jodbullae.) — Hutchinson. A smaller atlas of illustrations of clinical surgery. Fall zum größten Teile wörtlich abgedruckt bei Canuet et Barasch. — Hutchinson. A case of iodide of potassium eruption. Arch. of surg. 1890. Zitiert b. Neumann. — Hutchinson. Acute poisoning by iodides—oedema of pharynx the first symptom. Arch. of surgery. Januar 1894. Ref. Arch. f. Derm. u. Syph. 1895. Bd. XXXI. p. 308. — Hyde, J. N. Contribution à l'ctude de l'éruption bulleuse produite par l'ingestion de l'iodure de potassium. Arch. of. Dermatol. Oktober 1879. Ref. Annales de Derm. et de Syph. 1880. p. 148. — Hyde. Blasenausschlag durch Jodkalium erzeugt. Amer. Arch. of. Derm. 1879. 4. Heft. p. 333. (Amer. Dermat. Assoc. III. Meeting 1879.) Ref. Arch. f. Derm. u. Syph. 1880. Bd. XII. p. 111. — Hyde, James Nevins. Note relative to the bullous eruption occuring after ingestion of the iodide of potassium. Journ. of cut. and. ven. dis. 1886. Bd. IV. — Hyde. J. N. A note relative to the bullous eruption occuring after the ingestion of iodine componuds. Med. Record. 1886. Bd. XXX. — Hyde, J. N. Diskussion (zu einem nicht abgedruckten Vortrage von P. A. Morrow). J. of cut. and gen.-urin. dis. 1887. Bd. V. — Hyde, Nevins. Medical news 1888. Angef. b. Steiner. p. 339. — Hyde, J. N. Léssions tuberculeuses produites par l'ingestion des préparations iodiques. Amer. Dermat. Assoc. Sept. 1888. Ref. Annales de Derm. et de Syph. 1889. — Hyde, J. N. Note relative to the tubercular lesions induced by the ingestion of the iodine compounds. Journ. of. cut. and genito-urin. dis. 1888. Bd. VI. — Hyde, J. N. Siehe auch b. Walker. Lancet. p. 573. I. — Hynes, E. J. Über Vortäuschung eines Variolaausschlages durch ein Jodexanthem bei einer syphilitischen Patientin. Lancet 1904. 13. Februar. Ref. in Monatsh. f. prakt. Dermatol. 1904. Bd. XXXIX. p. 186. — Jacquet, M. L. Zona ophthalmique et névralgie du nerf facial sans paralysie dus á l'iodure de potassium. Annales de Derm. et de Syph. 1898. (Soc. méd. des hôp. de Paris. 6. Mai 1898.) — Jacquet, M. L. Diskussion zu Du Castel. p. 212. — Jadassohn, J. Die Toxikodermien. Deutsche Klinik usw. 1905. Bd. X. Abt. 2. — Jahn. Arch. f. med. Erfahrungen. 1829. Ref. b. Finger. p. 1389. (Zungenschwellung durch Jod.) — v. Jaksch. Diskussion zu Sobotka. — Jakubasch. Über Albuminurie nach Teer- und Jodeinpinselungen. Charité-Annalen. 6. Jahrg (1879). p. 531. — Janovský, V. Über seltenere Formen des Jodexanthems. Monatshefte f. praktische Dermatologie. 1886. Band V. p. 445. — Japha. Disk. z. Lesser, Fritz. Deutsche mediz. Wochenschr. Vereinsbeil. 1903. Jahrgang 29. Nr. 46. — Jarisch. Die Hautkrankheiten. 1900. Jodexantheme. p. 126. — Jenny, Hans. Über die Beeinflussung der Jodkaliumausscheidung durch Diuretika nebst Untersuchungen über d. Ausscheidung b. Nephritikern. Inaug.-Diss. Bern 1904. — Jesionek, A. Ein Fall v. Jododerma tuberosum. Festschr. f. Neumann. 1900. — Jodlbauer. Kann man eine Jodwirkung bei



Arteriosklerose pharmakologisch begründen? Münch. med. Wochenschr. 1902. Nr. 16. Ref. b. Richter. p. 258. — Jolles, A. Über d. „Jodzahl" des Harns und ihre Bedeutung für die Semiotik desselben. Wiener med. Wochenschr. 1890. Nr. 16. p. 450. Ref. b. Marung. p. 369. — Jullien. Unduldsamkeit gegen Jodkali. (Journ. des mal. cut et syph. 1891. Bd. III. p. 407. Ref. Monatshefte f. prakt. Dermatol. XIII. Bd. p. 329. 1899. — Justus. Über den phys. Jodgehalt der Zellen und Gewebe. Orvosi hétilop 1901. Nr. 25. u. Virch. Archiv Bd. CLXXVI. p. 1—10. — Kaemmerer, H. Über die arzneiliche Wirkungsweise des Jodkaliums und Sublimats. Virchows Arch. LIX. 1874. p. 459. — Kaemmerer, H. Über die Zerlegung des Jodkaliums im Organismus. Ebenda LX. 1874. p. 526. — Kaempfer, Gustav. Ein seltener Fall von Jodexanthem. Zentralbl. f. klin. Med. 11. Jahrg. 1890. Nr. 6. — Kalb. Jahresb. des ärztl. Bez.-vereins für Südfranken pro 1888. Ref. Münchener med. Wochenschr. 1889. 11. p. 190. — Kaposi. Atlas 1900. Angef. bei Ehrmann. 1902. p. 503 u. 528. — Kellermann. Über die Ausscheidung des Jods im Schweiß. Ztschr. f. exp. Path. u. Ther. 1905. I. Bd. p. 189. (Daselbst einschlägige Lit.) — Kellermann. Über die Ausscheidung des Jods im Schweiß und Urin. Ztschr. f. exp. Path. u. Ther. 1905. I. Bd. p. 686. — Keyes. Diskussion z. Morow. 1884. — Klausner, E. Ein Fall von Idiosynkrasie gegen Jodoform und Jodkali. A. f. D. u. S. 1909. Bd. XCVIII. 2. u. 3. H. — Klingmüller, Viktor. Ein Fall von Lues verrucosa und Jododerma. Iconogr. dermatolog. 1906. Fasc. II. — Kobert, Rudolf. Lehrbuch d. Intoxikationen 1893. p. 372. — Kocher, Albert. Über Ausscheidung des Jods im menschlichen Harn und ihre Beziehung zum Jodgehalte und zur Verkleinerung menschlicher Strumen. Grenzgeb. der Med. u. Chir. 14. Heft. 4. Ref. Malys Jahrb. XXXV. Bd. p. 370. — Köbner, Heinrich. Über die Anwendung von Jod- und Brompräparaten per Rectum zu lokalen, regionären und allgem. Heilzwecken. Therapeut. Monatsh. 1889. p. 489. — Koplik. New-York. med. record. 1887. 24. Sept. Ref. bei Lewin. p. 401. (Mutter JK. Säugling Papeln.) — Kopp. Über eine seltene Erscheinung bei akutem Jodismus. Münchener med. Wochenschr 1886. 28. Ref. Arch. f. Derm. u. Syph. 1887. Bd. XIX. p. 421 u. Schmidts Jahrb. Jahrg. 1886. Bd. CCXII. — Krause, M. Über quantitative Jodbestimmungen im Urin. Bemerkungen z. d. Kellermannschen Arbeit. Ztschr. f. exp. Path. u. Ther. 1906. III. Bd. p. 365. — Kroenig, G. Sulfanylsäure bei Jodismus. Charité-Ann. 10. Jahrg. 1885. — Kültz, G. Können von der Schleimhaut d. Magens auch Jodide u. Bromide zerlegt werden? Zeitschr. für Biologie. XXIII. Bd. p. 460. — Lafay. Etude clinico-chimique sur l'élimination urinaire de l'iode après absorption d'iodure de potassium. Thèse de Paris 1893. Nr. 55. Ref. b. Witt. p. 7. Olrum. p. 727. — Lapique, L. Sur l'action physiologique des combinaisons de l'iode. Comptes rendus de la soc. de biol. de Paris. 1892. p. 108. Ref. b. Richter. p. 258. — Legrand. Ann. de Dermat. et de Syph. 1893. pag. 980. Ref. bei Seifert. pag. 352 und Gundorow. 1905. p. 28. — Leistikow, Leo. Über Jodrubidium. Monatshefte für prakt. Dermatol. 1893. Band XVII. pag. 509. — Lemoine, G. Jodisme. Purpura iodique. La médecine moderne. 24. Dezember 1891. pag. 881. Ref. Ann. de Derm. et de Syph. 1893. p. 61. — Lesser, E. Beiträge zur Lehre von den Arzneiexanthemen. Dtsch. med. Wochenschr. 1888. Nr. 14. p. 264. — Lesser, Fritz. Über d. Verhalten d. Jodpräparate, speziell d. Jodkaliums im Organismus. Arch. f. Dermat. u. Syph. 1903. Bd. LXIV. — Lesser, Fritz. Zur Kenntnis und Verhütung d. Jodismus. Dtsch. med. Wochenschr. 1903. 29. Jahrg. p. 849. Diskussion hiezu: Ebenda, Vereinsbeilage Nr. 46. — Lewin, L. Die Nebenwirkungen d. Arzneimittel. 1893. p. 380 ff. 392 ff. (Daselbst Lit.) — Lewin. Verhandl. d. Berliner dermatol. Vereinigung. 11. Juni 1895. Arch. f. Derm. u. Syph. 1895. Bd. XXXII. p. 476. —



Lifschitz, Sophie. Über die Jodausscheidung nach großen Jodkaliumdosen und bei kutaner Applikation einiger Jodpräparate. Arch. f. Derm. u. Syph. 1905. Bd. LXXV. p. 353. — Lindsay, James. A case of remarkable eruption following the administration of iodide of potassium. Brit. med. Journ. 1884. p. 602. Ref. Journ. of cut. and ven. dis. 1884. Bd. II. p. 270. — Lipman-Wulf. Über Auftreten von universellem Exanthem nach lokaler Anwendung von Jodvasogen. Dermatolog. Zeitschr. VI. Bd. 1899. p. 499. (Wahrscheinlich Dermatitis arteficialis) — Loeb, Oswald. Die Jodverteilung nach Einfuhr verschiedener Jodverbindungen. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1907. Bd. LVI. p. 320. — Lublinski. Jodismus acutus und Thyreoiditis acuta. Dtsch. med. Wochenschr. 1906. 32. Jahrg. p. 804. — Mackenzie. Jodpurpura bei einem Syphilitischen. Med. Times and Gaz. 8. Jan. 1878. Ref. Arch. f. Derm. u. Syph. 1879. p. 368, bei Stengel. p. 3. I. Finger, p. 1389. — Mackenzie. Med. Times and Gaz. 1879. I. p. 173. Ref. bei Lewin. 1893. p. 405. (Purpura u. a.) — Mackenzie. Illustr. med. news. 1888. I. Ref. b. Stengel. p. 2. II. (Purpura.) — Maieff, Iwan A. Exanthem due to iodide of potassium. Wratsch. 1890. p. 313. Ref. British Journ. of Dermatol. Bd. II. 1890. — Malachowski, E. Beitrag zur Kenntnis der Nebenwirkungen des Jod. (Jodkali.) Therap. Monatsh. 1889. 3. Jahrg. p. 162. — Malherbe, H. Eruptions bromuriques et ioduriques graves. La Presse méd. 1899. 7. Jahrg. I. Sem. p. 243. — Marung, Karl Erich. Über das Verhalten des Jods zum Harn. Arch. internat. de Pharmacodyn. et de Thér. 1900. p. 369. — Matzenauer, Rudolf. (Jarisch.) Die Hautkrankheiten. 1808. p. 123. — Mauchle, A. Ein Fall ausgeprägter Intoleranz gegen Jodpräparate. Korrespondenzblatt für Schweizer Ärzte. 1894. Jahrgang 24. p. 218. — Mayer, Th. Über Jododerma tubero-bullosum. Dermatolog. Ztschr. 1901. Bd. VIII. p. 579. — Mc Call Anderson. Treatise on diseases of the skin. London 1887. Ref. bei Walker. (Lanc.) p. 573. I. (Jodpurpura.) — Mc Guire, J. Clark. Jodide of ammonium eruption. Journ. of cut. and gen.-urin. dis. 1888. Bd. VI. p. 161. — Mecklenburg. Berl. kl. Wochenschr. 1866. Ref. bei Finger. p. 1389. (Jodödeme.) — Milian, G. Purpura iodique de la muqueuse buccale. Presse méd. 1899. II. Sem. p. 193. — Molèsnes Paul de. Action de l'iodure de potassium à très hautes doses sur l'organisme; de son emploi dans le traitement du psoriasis. Arch. gén. Juni 1889. p. 658. Ref. Virchow-Hirsch. J-B. 24. Jahrg. Ber. f. 1889. I. Bd. p. 377. II. — Monnikendam, S. Über Spaltung von Jod- und Bromverbindungen im tier. Organismus. Doktor-Diss. Amsterdam 1886. Ref. Malys Jahresber. Bd. XVI. 1886. p. 97. — Montgomery. St. Louis med. and surg. journ. 1893. Ref. bei Seifert. p. 343. (Hohe Jodgaben.) — Montgomery, Douglass W. Diarrhoea from potassium iodide. Medical news. 29. Dez. 1894. Bd. LXV. p. 26. Ref. Arch. f. D. u. S. 1895. Bd. XXXIII. p. 261. — Montgomery, Douglass W. A tuberous iodide of potash éruption simulating histologically an epithelioma. Journ. of cut. diseases incl. syph. Bd. XXII. Febr. 1904. Nr. 2. p. 59. — Morgan. Diskussion z. West. — Morrow. Fall von Jodkaliausschlag. Journ. of cut. and ven. dis. Bd. II. 1884. (New-York dermatolog. soc. 148. ordentl. Sitzung.) S. auch Diskuss. zu dieser Demonstration. — Morrow, P. A. The etiology and pathogenesis of drug eruptions. Journ. of cut. and ven. dis. 1885. Bd. III. p. 104. — Morrow, Prince A. The bullous form of iodic eruption. Journ. of cut. and ven. dis. Bd. IV. 1886. p. 97. — Morrow. Diskussion zu Hyde. Journ. of cut. and gen.-urin. dis. 1888. — Morrow. Diskussion zu Fordyce. — Morrow, M. Prince. Drug Eruptions. Ref. Ann. de Derm. et de Syph. 1887 u. b. vielen Vff. — Morrow, P. A. Idiosynkrasie als Hindernis für spezifische Syphilisbehandlung. Journ. of cut. and gen.-urin. dis. Bd. V. Nr. 6—9. Ref. Monatsh. f. prakt. Derm. 1888. Bd. VII. I. p. 285. — Mosse, H. u. Neuberg, C. Zur Pharmakologie des Jods.

Dtsch. med. Wochenschr. 1903. Jahrg. 29. Vereinsbeilage z. Nr. 46. — Moty, M. Eruption iodique retardé. Annales de Derm. et de Syph. 1906. p. 496. (Soc. de Derm. et de Syph. 3. Mai 1906.) — Moty, M. Erythéma iodique tardif. Ann. de Derm. et de Syph. 1906. p. 684. (Soc. de Derm. et de Syph. 5. Juli 1906.) S. hiezu auch Diskussion z. Hallopeau et Macé de Lepinay. — Muck, O. Über das Auftreten der akuten Jodintoxikation nach Jodkaligebrauch in ihrer Abhängigkeit von dem Rhodangehalt des Speichels, des Nasen- u. des Konjunktivalsekrets. Münch. med. Wochenschr. 1900. Nr. 50. p. 1732. — Nélaton. Journ. de chimie méd. 1854. Ref. bei Finger. p. 1390. (Glottisödem.) — Nélaton. Journ. de méd. et de chirurg. prat. 1854. Ref. b. Finger. p. 1389. (Lidödem.) Neumann. Über eine eigentümliche Form von Jodexanthem an der Haut und an der Schleimhaut des Magens. Arch. f. Derm. u. Syph. 1899. Bd. XLVIII. p. 323. — Olrum, H. P. T. Die Funktionsprüfung der Nieren, bes. d. Prüfung mit Jodsalzen. Zentralbl. für d. gesamte Med. 1908. Nr. 29. p. 725. — Oppenheimer. Über Jodkaliumwirkung. Therap. Monatsh. 3. Jahrg. 1889. p. 537. — O'Reilly. New-York med. gaz. Jan. 1854. Ref. b. Seifert. p. 349. (Bullöse Joddermatose.) — Pellizzari, C. Di alcune eruzioni cutanee dovute all'azione patogenetica dell' iodure di potassio. Lo sperimentale Jahrg. 34. Bd. XLIV. 1880. — Pellizzari, Celso. Nuovo contributo allo studio delle eruzioni iodiche. Lo sperimentale. Sept. 1884. Sonderabdr. — Petges, G. Essai sur le traitement de l'iodisme par l'extrait de belladone. Thèse de Lyon. Nov. 1895. Ref. Annales de Derm. et de Syph. 1897. — Petitjean. Accidents etc. de l'iodure de potassium. Thèse de Paris 1879. Ref. bei Pellizzari. 1880. (Purpura usw.) u. b. Briquet. 140. I. (JK-Ekzem.) — Pick, F. J. Über die therapeutische Verwendung des Jodols. Vierteljahrschr. f. Dermatol. u. Syph. 1886. 13. Jahrg. p. 582. — Pini, G. Bromoderma nodosum fungoides. Arch. f. Derm. u. Syph. 1900. Bd. LII. – Piorry. Diskussion z. Rilliet. 169. — Polland, Rudolf. Ein Fall von Jodpemphigus mit Beteiligung der Magenschleimhaut. Wiener klin. Wochenschr. 1905. Nr. 12. p. 300. — Pospelow. Ruskaja medicina 1890. Nr. 37. Angef. Lit.-Verz. von Trapesnikow. — Prevost u. Binet. Action de l'iode et des iodures sur la pression artérielle. Rev. méd. de la Suisse romande. 1890. 8. Ref. b. Seifert. p. 355 u. a. — Purpus. Unters. üb. die Ausscheidung verschiedener Arzneimittel bei Gesunden u. Kranken. Dissert. Erlangen 1898. Ref. b. Anten. p. 333. Witt. p. 6. — Quetsch. Über die Resorptionsfähigkeit der menschlichen Magenschleimhaut im normalen und pathologischen Zustand. Berl. klin. Wochenschr. 1884. Ref. b. Anten p. 332. Witt. p. 5 u. b. a. — Rabuteau. Über die Wirkungen d. Jod auf d. Organismus. Gazette hebd. 1869. 6. 9. Ref. Arch. f. Derm. u. Syph. 1. Jahrg. 1869. S. auch Chauvet. p. 29. — Ramonet. L'iodisme et les glandes salivaires. Thèse de Paris 21. VII. 1899. Ref. bei Grön. p. 355. — Ramsay, Herbert M. A case of serous catarrh of the middle ear produced by the administration of potassium iodide. Brit. med. J. 1898. p. 1813. Ref. Virchows Jahres-B. 1898. Bd. I. p. 361. — Raymond, P. Purpura iodique récidive. France médicale. 21. März 1889. (Soc. clin. de Paris.) Ref. Ann. de Derm. et de Syph. 1889. p. 588. — Régnier. Thèse de Paris. 1876. Ref. b. Finger. p. 1390. (Parotitis.) — Reichel, Oskar. Zur Frage des Ödems bei Nephritis. Verhandl. Deutscher Naturf. u. Ärzte. 70. Vers. z. Düsseldorf 1898. 2. Tl. 2. Hälfte. — Rendu. Union méd. 1883. Ref. b. Finger. p. 1390. (Jodismus, Tod.) — Renon, M. et Follet, R. Parotitide double survenue à la suite d'une aplication de teinture d'iode. Soc. médicale des hôp. 3. Juni 1898. Semaine médicale 1898. p. 261. Therap. Monatshefte 1898. p. 567. Ref. bei Trautmann. p. 118. — Richter, Paul. Ein Beitrag zur Kenntnis der Entstehung der Arzneiausschläge. Arch. f. Derm. u. Syph. 1906. Bd. LXXIX. (Reiche Lit.) —



Richter, Paul. Beiträge zur Jodmedikation. Festschr. f. Lewin. 5. Nov. 1895. Berlin 1895. S. Karger. Ref Monatshefte f. prakt. Dermatologie. XXII. 1896. p. 479. — Ricord, Ph. Bulletin de Thér. 1839. Bd. XVII. p. 26. Ref. b. Pellizzari. 1880. p. 128. (Jodakne usw.) — Ricord. Bull. gén. de Thér. 1841. Ref. b. Finger. p. 1389. (Jodschnupfen usw.) — Ricord, Ph. Etudes sur l'action pathogénique de l'iodure de potassium, Bull. de Thér. 1842. Bd. XXIII. p. 161. Ref. b. Pellizzari. 1880. p. 128. (Formen der Joddermatitiden.) — Ricord. Diskussion z. Rilliet. p. 155. 186. — Rieder. Über einen besonderen Fall von Jodismus acutus bei interner Darreichung von Jodkalium. Münchener med. Wochenschr. 1887. Nr. 5. Ref. b. Fürth. 1901. p. 1103 u. b. Gundorow. 1905. p. 30. — Rille. Mediz. Ges. zu Leipzig. 10. Juli 1906. (Jododerma tuberosum.) Münchener med. Wochenschr. 1906. 53. Jahrg. p. 2273. — Rilliet. De l'iodisme constitutionnel. Gazette hebd. de méd. et de chir. Bd. VII. 1860. (Acad. de méd. 28. Febr. 13. März, 3. April, 10. April, 17. April 1860.) — Ringer, Sidney. The Practitioner 1872. Bd. VIII. p. 129. Ref. b. Neumann u. b. Lewin 404. (Purpura durch JK u. JNH_4 nicht JNa.) — Robinson, Tom. Rapid production of purpura after small doses of iodide of potassium. The Lancet 1893. I. p. 471. — Rodet, A. Essai sur les accidents, qui peuvent résulter de l'eruption de l'iodure de potassium et sur les moyens les plus propres à les prevenir. Gazette médicale de Paris. 1847. p. 904. Ref. bei Finger 1389 ff. und bei Pellizzari 1880. p. 146. — Röhmann u. Malachowski. Über Entstehung u. Therapie des akuten Jodismus. Therap. Monatsh. 1889. 3. Jahrg. p. 301. u. Ther. Monatsh. Jahrg. 1890. p. 32. — Roscher, Kurt. Praktische Erfahrungen mit Sajodin. Mediz. Klinik. 2. Jahrg. 1906. — Rose, Edm. Das Jod in großer Dose. Virch. Arch. Bd. XXXV. 1866. p. 12. — Rosemann, Rudolf. Über die Retention von Harnbestandteilen im Körper. Pflügers Arch. LXXII. Bd. 1898. p. 467. — Rosenbach. Über den Antagonismus zw. Jod und Salizylpräparaten. Zentr.-Bl. f. inn. Med. 1890. 11. Jahrg. Nr. 49. — Rosenthal, O. Über Jododerma tuberosum fungoides. Arch. f. Derm. u. Syph. 1901. Bd. LVII. — Rosenthal. Wiener med. Halle 1862. Ref. b. Finger. p. 1391. (Photophobie nach Jod.) — Rosin, Heinrich. Über eine seltene Form des Jodismus. Therapeut. Monatsheft. 10. Jahrg. 1896. p. 173. — Rosin, Heinrich. Nachtrag z. obig. Aufsatze: Über Entstehung und Therapie des akuten Jodismus. Therap. Monatsh. IV. 1890. p. 32. — Roux. Expériences sur l'élimination des iodures et de quelques médicaments par l'urine. Thése de Paris 1890. Nr. 248. Ref. b. Anten. p. 332. Witt. p. 5. — Rozowin, E. Über die Empfindlichkeit der Jodproben. 1903. Berl. med. Wochenschr. p. 863. — Rózsahegyi. *a*) Experimentelle Beiträge zur physiologischen Wirkung d. Jod u. Jodkalium. Orvosi hetilap. 1878. Nr. 25, 26, 31—38, 40, 52. Selbtref.: Jahresb. über d. Fortschr. d. Pharmokogn. Pharmazie u. Toxikol., herausgegeben v. Dragendorff. N. F. 13. Jahrg. 1878. — Rózsahegyi. *b*) Zur Wirkung der Jodpräparate auf die Herzaktion. Ungar. natur-wissensch. Ges. 1878. Selbstref.: wie das vorige. — Rugg. Lancet 1879. Ref. b. Finger. p. 1389. (Jodödem.) — Russell, W. L. Akute Jodisme. Med. Record. 12. Aug. 1893. p. 207. Ref. Ann. de Derm. et de Syph. 1894. p. 114. — Rutkowski, L. Ein Infiltrat auf d. Stirn nach Darreichung von Jodkali. Przeglad lekarski 1893. Nr. 51. Ref. Arch. f. Dermat. und Syph. 1894. Bd. XXIX. p. 316. — Saalfeld. Disk. z. Lesser, Fritz. Dtsch. med. Wochenschr. Vereinsbeil. 1903. Jahrg. 29. Nr. 46. — Sandmann. Demonstration in d. Dermatol. Ges. in Stockholm. („Jododerma".) Monatsh. f. prakt. Derm. Bd. XLVI. Nr. 10. p. 491. — Sanson. Diskussion z. West. — Sartisson. Ein Beitrag zur Kenntnis der Jodkaliumwirkung. Dissertation Dorpat 1886. Ref. b. Anten. p. 349 u. b. anderen. — Schade, H. Über die Metall- u. Jodionenkatalyse Ztschr. f. exp. Path. u. Ther. I. Bd. 1905.

p. 603. — Scharlau. Über die Wirkung d. Jodkaliums u. Bromnatriums. Wochenschr. f. d. ges. Heilkunde 1842. Nr. 27. — Schidachi, Tomimatsu. Über nodöse Jodexantheme. (Erythema nodosum ex usu kalii etc. jodati.) Med. Kl. 1907. — Schleich, C. L. Über die interne Anwendung des Jodkaliums bei der Heilung von Höhlenwunden. Therap. Monatsh. 1890. p. 538. Ref. bei Richter. p. 259. — Schmidt, Moritz. Diskussion zu Bresgen. — Schmiegelow, E. Zwei Fälle von akutem Jodödem des Larynx. Arch. f. Laryngologie u. Rhinologie. I. Bd. 1894. — Schönfeld, J. E. E. Über die arzneiliche Anwendung des Jodbleies mit Berücksichtigung der Umsetzung der Jodsalze im allgemeinen. Virchows Arch. LXV. 1875 u. LXXIII. 1878. Ref. b. Richter. p. 259. — Schürhoff, P. Zur Pharmakologie der Jodverbindungen. Arch. internat. de Pharmacod. et de Thérapie. Bd. XIV. 1905. — Schütze. Verh. d. Berl. Dermat. Ges. 9. Juni 1903. (Jodod. tub.) Arch. f. Derm. u. Syph. 1903. Bd. LXVII. p. 298. — Schütze, Albert. Zur Kenntnis des Jododerma tuberosum fungoides. Arch. f. Derm. u. Syph. 1904. Bd. LXIX. p. 65. — Schulz, Hugo. Zerlegung des Jodkali durch Kohlensäure. Ther. Monatsh. 1889. p. 367. — Sée, Germain. Die Wirkungsweise des Jodkaliums auf das Herz; eine klinische und experimentelle Studie. Wiener med. Wochenschr. 1889. Nr. 47 ff. Ref. b. Richter. p. 258. — Sée et Lapique. Comment l'iodure de potassium agit sur le coeur. Expériences de laboratoire et de clinique. Bull. de l'Acad. Nr. 40. p. 238. Ref. Virchow-Hirsch. J.-B. 24. Jahrg. Ber. f. 1889. I. Bd. p. 376. II. — Sée et Lapique. Comment l'iodure de potassium agit sur le coeur. Semaine méd. 1889. Nr. 43. Ref. Arch. f. Dermat. und Syph. 1890. Bd. XXII. p. 264. — Seifert. Über die Behandlung d. Psoriasis mit großen Dosen von Jodkalium, nebst Bemerkungen über die Jodwirkung. Arch. für Dermat. und Syph. 1894. Bd. XXVII. — Siebert, C. Lepra. Bibliotheca internat. 1905. Vol. 5. Fasc. 4. Beitrag zur Kenntnis der Jodreaktion der Leprösen. — Sellei, Josef. Über einen Fall von Thyreoiditis acuta nach Gebrauch von Jodkali. Arch. f. Derm. u. Syph. 1902. Bd. LXII. p. 115. — Silcock. Jodpurpura. Harveian Soc. London 15. Okt. 1885. Ref. Monatsh. f. prakt. Derm. 1886. — Simonelli. Jodausscheidung bei Nephritis. Rivista clin.-therap. Okt. 1899. — Ref. Wiener med. Wochenschr. 1900. p. 481. — Singer, Heinrich. Untersuchungen über die Jodausscheidung nach Gebrauch von Jodkali u. v. Jodipin. Zeitschrift für klinische Medizin. 1904. Bd. LII. p. 521. — Sobotka. Demonstration eines Falles von Jododerma tuberosum. Prager medizinische Wochenschrift. 1908. pag. 102. — Sommerfeld, Walter. Über ein neues Jodeiweißpräparat („Jodolen", Laquer) und seine therapeutische Verwendung. Arch. f. Derm. u. Syph. 1900. Bd. LII. p. 29. — Ssergejew. Zur Kasuistik des Jodismus. Thyreoiditis acuta. Kasansches Med. Journ. 1903. Bd. III. p. 483. Ref. b. Gundorow 1908. p. 400. — Steiner, Rudolf. Ein Fall von knotigem Jodkaliexanthem. Wiener med. Presse. Jahrg. 40. 1899. p. 337. — Stelwagon. The alleged tolerance of the iodides in late syphilis. Journ. of cut. and gen.-urin. dis. Bd. VII. 1889. (13. Jahresvers. d. American derm. assoc. 17.—19. Sept. 1889.) — Stelwagon. Diskussion zu Hyde. Journal of cut. and gen.-urin. dis. 1888. — Stengel, Alfred. Jodic purpura with fever. The Therap. Gazette Bd. XXVI. (3. Serie. Bd. XVIII.) 1902. p. 1. — Stepanow. Über die Zersetzung des Jodkaliums im Organismus durch Nitrite. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. XLVII. 5. u. 6. H. Ref. Arch. f. Derm. u. Syph. 1903. Bd. LXV. p. 305. — Stern. Jodkalium ein Heilmittel der Urtikaria. Münchener med. Wochenschr. 1890. Nr. 40. — Sticker, Georg. Untersuchungen über die Elimination des Jodes im Fieber. Berl. klin. Wochenschr. 1885. 22. Jahrg. p. 553. — Sticker, Georg. Erwiderung auf die „Bemerkung" des Herrn Dr. Julius Wolff zu meiner Arbeit „Untersuchungen über die Elimination des Jodes im Fieber". Berl. klin.

Wochenschr. 5. Okt. 1885. Nr. 40. — Stockwell. Brit. med. Journ. 1869. II. 665. Ref. b. Neumann. (Jodpusteln.) — Strauss. Diskuss. zu Lesser, Fritz. Dtsche med. Wochenschr. Vereinsbeil. 1903. Jahrg. 29. Nr. 46. — Studeni. Untersuchungen über die physiologische Ausscheidung der Jodpräparate durch den menschlichen Harn. Dissertation. Zürich 1897. Ref. b. Anten p. 332. Witt, p. 5. — Stumpf. Über die Veränderungen der Milchsekretion unter dem Einflusse einiger Medikamente. Deutsches Arch. f. klin. Med. XXX. 201. 1882. Ref. b. Anten. p. 333. — Suchanek. Prager Viertelj.-Schr. 1842. Ref. b. Finger. p. 1389. (Ödeme, Ekchymosen.) — Sußmann, M. Jodismus nach Sajodin. Die Therapie der Gegenwart. 1907. p. 144. — Sykes, J. H. Jodexanthem. Brit. med. Journ. 9. Mai 1903. Ref. Monatsh. f. prakt. Derm. Bd. XXXVII. 1903. p. 582. — Szadek. Über Jodexanthem. Przeglad lekarski 1893. Nr. 30, 32—34. Ref. Arch. f. Derm. u. Syph. 1894. Bd. XXIX und Annales de Derm. et de Syph. 1894. — Talamon. Sur une éruption cutanée simulante l'erythème noueux, due à l'iodure de potassium. France médicale 1884. Bd. I. p. 77 u. 90. Ref. Annales de Derm. et de Syph. 1884. p. 310 u. bei vielen Vff. — Talamon. Notes d'hôpital. Éruptions médicamenteuses. Un cas de pseudorougéole iodurée. La méd. moderne. 1895. 3. April. Nr. 27. — Tarnowski. Diskussion z. Trapeznikoff. — Taylor. Arch. of Derm. 1877. Angef. Lit.-Verz. v. Trapesnikow. — Taylor, R. W. Arch. of Derm. Philadelphia. April 1877. p. 227. Ref. b. Pellizzari 1880. p. 138. (Bullae.) — Taylor. Urticarial eruption due to iodide of potassium. N.-Y. Derm. Soc. 165. ord. Sitzung. Journ. of. cut. and. ven. dis. Bd. IV. 1886. — Taylor. Jodoform eruptions. Med. record 5. 1887. Ref. Arch. f. Derm. u. Syph. 1887. Bd. XIX. — Taylor, R. W. Acné anthracoïde iodopotassique. Amer. Derm. Assoc. 18.—20. Sept. 1888. Journ of cut. and. gen.-urin. diseases. Bd. VI. 1888. — Taylor, R. W. Dermatitis tuberosa als Folge von Jodkaliumintoxikation; die sogenannte Acné anthracoïde iodopotassique. Monatsh. f. prakt. Derm. 1888. Bd. VII. II. 1218. — Taylor, R. W. Dermatitis tuberosa d'origine iodique (Acné anthracoide iodopotassique.) New-York med. Journal. 3. Nov. 1888. Ref. Annales de Derm. et de Syph. 1889. p. 588. — Temple, G. H. Chromidrosis nach Jodkalium. Brit. med. J. 29. Aug. 1891. Ref. Monatsh. f. pr. Derm. 1891. Bd. XIII. p. 497. — Terrile, G. Sull' eliminazione del jodio dall' organismo. Clin. med. Ital. Nr. 3. p. 159. Ref. Virchow-Hirsch Jb. Ber. über 1900. I. p. 383. — Thaussig, Richard. Zur Kenntnis d. Gefäßwirkung des Jod. (Jodipin.) Wiener med. Wochenschr. 1902. p. 1899. — Thibierge. G. Eruptions médicamenteuses de cause interne. La Pratique Derm. Bd. II. 1901. p. 467 ff. — Thin, George. Nature of Jodide of Potassium Eruption. Roy. med. and chir. soc. 12. Nov. 1878. Lancet 1878. Bd. II. Ref. Zentralbl. f. Chirurgie. 6. Jahrg. 1879. p. 263. — Thin. Medico-chirurg. Trans. 1879. Ref. b. Walker. (Lancet p. 574.) (Histologisches.) — Thudichum, J. L. W. A treatise on the pathology of the urine. London 1858. (Ref. b. Richter. p. 260.) — Touton. Ätiologie u. Pathologie der Akne. p. 78. (Jod- und Bromakne.) Verhandlungen d. deutschen Dermat. Ges. Sechster Kongr. — Tóvölagyi, E. Demonstr. im Budapester königl. Ärzteverein, 22. März 1902. (Schleimhautschwellungen durch Jod.) Wiener med. Woch. 52. Jahrg. 1902. p. 2006. — Trapeznikoff. Pemphigus iodique de la peau (Pemphigus vegetans jodica.) Société russe de syphiligraphie et dermatologie.) Journ. des mal. cutanées et syph. 1892. Nr. 1. p. 36. Ref. Arch. f. Derm. u. Syph. 1894. Bd. XXIX. — Trapesnikow, Th. Pemphigus vegetans jodicus. Therap. Blätter. 12. Febr. 1893. Nr. 2. — Trasbot. Sur l'action de l'iodure de potassium. Ref. Virchow-Hirsch. J.-B. 24. Jahrg. Ber. f. 1889. I. Bd. p. 377. I. — Trautmann. Über einen Fall von Jodparotitis. Münchener med. Wochenschr. 1900. p. 117. — Troucbaud, P. Contribution à l'étude des

manifestations cutanées de l'intolérance iodique. Ref. Ann. de Derm. et de Syph. 1895. p. 947 und b. Briquet. p. 142. I. — Trousseau. Diskussion z. Rilliet. p. 219. — Unna, P. G. Die Histopathologie der Hautkrankheiten. Berlin. 1894. — Valanur. Journ. of cut. diseases. 1884. p. 299. Angef. Lit.-Verz. v. Schidachi. — Vidal, Etienne C. A. A case of iodic purpura. Journ. of cut. and ven. dis. Bd. IV. 1886. — Villar. Jodisme à localisation parotidienne. La France médicale 1887. Nr. 64. Ref. b. Trautmann. p. 117 u. b. Fürth. p. 1103. II. — Vitali. Se le urine contengono jodo organico inseguito a comministrazione di joduro di potassio. Ann. di Farmacotherapia 1898. Ref. Chem. Zentralbl. 1896. I. 949. Virchow-Hirsch. J.-B. 1898. 1. 360. Jahresb. für Tierchemie. Bd. XXVIII. p. 321. — Vörner, Hans. Zwei Beobachtungen. II. Über Jodakne vom Typus des Erythema nodosum. Arch. f. Derm. u. Syph. 1905. Bd. LXXVII. p. 367. — Waelsch. Diskussion zu Sobotka. — Walker, N. Dermatitis tuberosa, eine durch die Darreichung von Jodkalium verursachte Hautaffektion. Monatshefte für prakt. Dermatologie. Bd. XIV. 1892. pag. 264. — Walker, Norman. Jododerma, or dermatitis tuberosa, due to the ingestion of iodide of potassium. The Lancet. 1892. I. pag. 571. — Walko, Karl. Über d. Jodbindungsvermögen des Harns. Zeitschrift für Heilkunde. Band XXI. 1900. Heft 1. pag. 1. (Separatabdruck.) — Weber, L. A clinical consideration of the use of the iodides in chronic parenchymatous and of creosote in suppurative nephritis. Postgraduate 1898, Oktober. Ref. Zentralbl. f. klinische Medizin. 1899. p. 1134. — Weist. Boston med. and surg. Journ. 1882. Ref. b. Finger. p. 1389. (Jodödeme.) — Welander, Edvard. Einige Untersuchungen über Jod und Quecksilber. Wiener Klin. Rundschau. XI. Jahrg. 1897. p. 484, 502, 533, 547. — Welander, Edvard. Über Jodkalium (Jodnatrium), Jodalbazid und Jodipin. Arch. f. Derm. u. Syph. 1901. Bd. LVII. p. 63. — Wesenberg, G. Zur Methodik der Jodbestimmung im Harn. Zugleich ein Beitrag zur Kenntnis des Jodthions. Ztschr. f. exp. Pathol. u. Therap. 1906. III. Bd. p. 367. — West, Samuel. Blasenbildung nach dem Gebrauch von Jodkali. London med. soc. 8. Nov. 1886. Ref. Arch. f. Derm. u. Syph. 1887. Bd. XIX. u. (Jodide rash) Lancet 1886. II. p. 921. — Westhoff, C. H. Iritis suppurativa nach dem Gebrauch von Jodkali. Zentralbl. f. praktische Augenheilkunde 1898. Bd. XXII. p. 245. — White, William J. The diagnostic value of tolerance of the iodides in syphilis. The Therap. Gaz. 15. Dez. 1888. Ref. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. XXI. p. 302. — White, W. J. Jodismus and syphilis. The Therap. Gaz. 15. Dez. 1888. Ref. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. XXI. p. 302. — Winfield. Brooklyn Dermat. and Gen.-Urin. Soc. 3. Juni 1892. Monatsh. f. prakt. Derm. 1893. XVII. Bd. p. 26. — Winternitz, Hugo. Über Jodfette und ihr Verhalten im Organismus nebst Untersuchungen über das Verhalten von Jodalkalien in den Geweben des Körpers. Ztschr. für physiol. Ch. Bd. XXIV. p. 425. — Winternitz, H. Über die physiologischen Grundlagen der Jodipintherapie. Münchener med. Wochenschr. 50. Jahrg. 1903. p. 1241. — Witt, Johannes. Über den Verlauf der Jodausscheidung beim Menschen. Inauguraldissert. Greifswald. 1905. — Wolf, Franz. Eine pemphiginöse Form der Jodkaliintoxikation mit tödlichem Ausgange. Berliner klin. Wochenschr. 1886. 30. Aug. Nr. 35. p. 578. — Wolff, Julius. Zur Diagnostik der Nierenkrankheiten. Dtsch. med. Wochenschr. 1884. 10. Jahrg. p. 627. — Wolff, Julius. Bemerkungen zu der Arbeit des Hern Dr. Georg Sticker: „Untersuchungen über die Elimination des Jodes im Fieber". Berliner klin. Wochenschr. 28. Sept. 1885. Nr. 39. — Wolff. (Straßburg.) Jodkaliwirkung bei Syphilis. Sect. f. Derm. d. 62. Vers. Dtsch. Naturf. u. Ä. in Heidelberg. 1889. Monatsh. f. prakt. Derm. 1889. IX. Bd. p. 380. Arch. f. Derm. u. Syph. 1890. Bd. XXII. p. 211. — Wöhler. Versuch über den Übergang von Materien in den Harn. Ztschr. f. Phys. I. 1824.



p. 128. Ref. bei Richter. p. 259. — Wood, H. C. The iodide of potassium in syphilis. The Therap. Gazette. 15. Dez. 1888. Ref. Arch. f. Derm. u. Syph. 1889. Bd. XXI. p. 308 u. b. Lewin. p. 392. — Wunderlich. Beitrag zur Idiosynkrasie gegen Jodkali und Verschiedenes. Münchener med. Wochenschr. 1898. p. 1516. 45. Jahrg. — v. Zeissl. Über Jodödem. Wiener klin. Rundschau. 1894. Nr. 4. (Wr. med. Dokt.-Koll. 22. Januar 1894.) Ref. Mon. f. prakt. Derm. 1894. Bd. XIX. — v. Zeissl, Maximilian. Über den Einfluß von Jod auf den Gehirndruck. Arch. f. Derm. u. Syph. 1898. Bd. XLIV. — v. Zeissl, M. Über den Einfluß des Jods auf den Gehirndruck. Wiener med. Presse Nr. 15. Ref. Arch. f. Derm. u. Syph. 1900. Bd. LII. p. 129. — Zeissl u. Fischer. Wiener med. Wochenschr. 1859. Nr. 29. Kurz angef. bei Stengel. p. 3. II. — Zesas, G. Über Albuminurie nach Jodeinpinselungen. Wiener med. Presse. Nr. 18. p. 580. 1882. — Zuelzer, G. Neue Vorschläge zur Jodtherapie der Syphilis. Arch. für Derm. u. Syph. 1898. Bd. XLIV. — Zuelzer. Diskussion zu Lesser Fritz. Dtsch. med. Wochenschr. Vereinsbeilage 1903. Jahrg. 29. Nr. 46. — Zwintz, Julius. Ein Beitrag zur Kenntnis der Wirkungsweise des Jodkaliums. Wiener klin. Wochenschr. 1908 Nr. 20.

Bericht über die Leistungen

auf dem

Gebiete der Dermatologie und Syphilis.



Verhandlungen der Berliner Dermatologischen Gesellschaft.

Sitzung vom 28. Februar 1910.

Vorsitzender: Blaschko. Schriftführer: Pinkus.

---

1. **Bruhns** stellt einen Fall von chronischem Pemphigus malignus vor mit abnorm starker Arsenkeratose. Die Erkrankung besteht seit 4 Jahren und hat sowohl die äußere Haut als auch die Schleimhaut der Trachea und des Kehlkopfs ergriffen, so daß Patient von Zeit zu Zeit große Membranen aushustet. Die starke Keratose an den Handtellern und dem Handrücken sowie Fußsohle und Fußrücken besteht seit ungefähr 2 Jahren. Die genaue Dosis Arsenik ist nicht anzugeben, jedenfalls handelt es sich aber um keine abnormen Dosen. Eine Zeitlang soll Patient ganz braun ausgesehen haben, so daß die Diagnose „Arsenkeratose" hierdurch gestützt wird. Nebenbei besteht auch eine ziemlich starke Leukoplakie, die Nägel sind zerstört. Die Wassermannsche Reaktion war negativ, Lues ist in der Anamnese nicht vorhanden, dagegen ein starker Abusus von Alkohol.

Heller regt an, eine Bronchoskopie vorzunehmen, da eine tracheale Membranbildung außerordentlich selten ist.

Tomasczewski fragt, ob Chinin in diesem Falle verordnet worden ist, da er mit diesem Medikament in letzter Zeit bei Pemphigus häufig gute Erfolge erzielt habe.

Bruhns erwidert, daß er von Chinin bisher nicht viel gesehen habe.

2. **Bruhns** stellt einen Patienten mit Ulcera mollia der Finger vor, in denen zahlreiche Streptobazillen nachgewiesen wurden. Patient hatte vorher Ekzem der Finger.

3. **Baum** stellt einen Fall unter der Diagnose Erythema induratum Bazin vor mit erythematösen infiltrierten Flecken der Unterschenkel.

Blaschko hat vor Jahren einen ähnlichen Fall hier in der Gesellschaft vorgestellt, den er seinerzeit als das Initialstadium der Dermatitis atrophicans ansprach. Ob in dem vorgestellten Falle dieselbe Diagnose gerechtfertigt ist, kann B. nicht bestimmt entscheiden; er hat aber den Eindruck, daß das klinische Bild dem des Erythema induratum nicht entspricht, da vor allen Dingen die Induration fehlt und mehr ein diffuses Erythem mit leichtem Ödem vorhanden ist. In den Fällen von

Erythèmes indurés, die er zu sehen Gelegenheit hatte, war immer im Zentrum eine infiltrierte Venen- oder Lymphgefäßwand zu fühlen.

Arndt bezweifelt aus denselben Gründen die Diagnose eines Erythema induratum, da Knoten im Unterhautgewebe nicht zu fühlen sind. Der vorgestellte Fall und ähnliche, die er bei jungen Mädchen beobachtet hat, erinnern an das Oedème bleu Charcots, wobei es sich um noch unbekannte angioneurotische Prozesse handelt.

Baum ist der Ansicht, daß es sich in dem vorgestellten Falle um das Anfangsstadium eines Erythema induratum handelt. Das Typische ist das Zusammentreffen in der Anamnese mit Pernionen.

Schultz betont, daß sich beim Erythème induré Bazin ein Knoten niemals so vollkommen weich drücken läßt wie in diesem Fall. Derartige Dinge kommen nur bei den verschiedensten Erythemformen vor, niemals aber bei dem Erythème induré.

4. **Bruhns** in Gemeinschaft mit Alexander: Beiträge zur Frage der Immunität und Überempfindlichkeit bei Trichophytie-Erkrankung.

Bloch hat bekanntlich beobachtet, daß bei Impfungen von einem Stamm eines Trichophyton tonsurans bei Tieren, speziell bei Meerschweinchen eine Wiederimpfung mit dem gleichen Stamm des Pilzes oder mit einem von drei anderen Stämmen nicht aufging und daß auch beim Menschen eine Immunität erreicht werden kann. Diese Versuche geben vielleicht auch Aufschluß über die Unität oder die Polymorphie der Trichophytonpilze, während man bisher auf die Größe der Sporen, auf die Fruktifikationsart — Endo- oder Ektosporen — und auf die Art, wie die Pilze in das Haar hineinwachsen, als Unterscheidungsmerkmal besonderen Wert legte. Man weiß aber, daß Zwischenformen beobachtet werden, die nicht zu rubrizieren sind. Bruhns hat zu diesem Zweck 120 Impfungen an 60 Meerschweinchen mit 4 verschiedenen Pilzsorten vorgenommen; 2 von diesen hatte er von Bloch erhalten. Zuvörderst konnten mit den Blochschen Pilzstämmen die Erfahrungen Blochs vollständig bestätigt werden. Der eine seiner eigenen Pilzstämme war unzuverlässig, da die Versuche sehr häufig nicht angingen. In 8 Versuchen, wo der Pilz anging, vermochte er 6mal zu immunisieren, zweimal nicht. Der zweite Pilzstamm stammt von einer Herpes tonsurans-Eruption, von der B. die Moulage zeigt. Die Affektion war an der unbehaarten Haut lokalisiert und gehörte zu den oberflächlichen Formen. Bei 31 Tieren, die mit diesem Stamm geimpft wurden, trat kein Fehlschlag ein. Die Impfung geschah in der Weise, daß mit Sandpapier Teile der Kultur verrieben und dann auf die Haut der Tiere eingerieben werden. Nach 6—8 Tagen zeigte sich eine mäßige Schuppenbildung und der positive Erfolg der Impfung konnte mikroskopisch nachgewiesen werden. Innerhalb 15 Tagen bis 5 Monaten wurden diese Tiere mit anderen Stämmen wieder geimpft; hierbei ergab sich, daß nur eine relative Immunität herbeigeführt werden konnte, da von 29 Versuchen 2 negativ ausfielen. Sich selbst immunisierte derselbe Stamm in 17 Versuchen. Von diesen 17 Fällen wurden noch 7 Tiere mit den beiden Blochschen Stämmen geimpft, wobei ebenfalls eine vollständige Immunität erreicht worden war. In 11 Fällen trat diese Immunität bei der zweiten Impfung sofort hervor, während bei der dritten Impfung mit dem Blochschen Stamm ein positiver Erfolg eintrat. Die Patientin, von der der eine Pilzstamm herrührte, wurde mit beiden Kulturen an beiden Armen geimpft. Der linke Arm war vorher erkrankt gewesen, die Impfung wurde aber nicht genau an denjenigen Stellen vorgenommen, die vorher ergriffen



waren. Am rechten Arm entwickelte sich nach 10—12 Tagen ein deutlicher Trichophyton tonsurans-Herd, während an dem linken vorher kranken Arm die Impfung nicht aufging. Vielleicht ist also in diesem Fall eine lokale Immunität eingetreten. Ob es gelingt, durch intraperitoneale Injektionen von Pilzmaterial eine Immunität hervorzurufen, darüber haben Bs. Erfahrungen kein bestimmtes Resultat ergeben. Der Hauptwert ist, wie es Bloch schon getan hat, auf den Punkt zu legen, daß die tiefen Fälle von Trychophytie eher zu einer Immunisierung führen als die in oberflächlichen Herden sitzenden Pilze. Auch Jadassohn hat bei den tiefen Trychophytien niemals eine zweite Erkrankung einer Trichophytia profunda beobachtet. Wenngleich anzunehmen ist, daß tiefgreifende Herde eher eine Immunität herbeiführen, so weiß man aber doch, daß Trichophytie je nach der Lokalisation eine verschiedene Tiefenwirkung ausüben kann. Daher ist die Frage berechtigt, ob sich mit der Lokalisation die immunisatorische Kraft der Pilze ändert. Mithin bestehen eine Reihe von Unterschieden, die noch weiterer Versuche zur Klärung bedürfen, um festzustellen, ob man auf diesem Wege zu einer genaueren Klassifizierung der verschiedenen Trichophytonarten gelangen kann.

5. **Alexander** demonstriert im Anschluß an diesen Vortrag einen Pilz, den er von Dr. Minne in Genf erhalten hat. Derselbe stammt von einer Mikrosporie bei einem 8 Jahre alten Knaben. Die Übertragung auf Kaninchen ist Minne immer gelungen. Die bisher hier angestellten Versuche waren nicht immer positiv.

Tomasczewski hat mit dem von ihm im Dezember vorigen Jahres demonstrierten Achorion Quinckeanum Impfungen vorgenommen. Bei Meerschweinchen und Katzen trat stets eine favöse Erkrankung auf, beim Kaninchen zeigte sich bei einigen Tieren eine akute und bei den anderen eine mehr chronische Erkrankung; bei Hühnern und Hunden war in allen Fällen der Verlauf ein chronischer. Die Ursache ist darin zu finden, daß ein akuter Verlauf und schnelle Heilung mit intensiv entzündlichen Erscheinungen Hand in Hand gehen. Auch beim Menschen sieht man oberflächliche Formen chronisch und tiefe akut verlaufen. Bei den oberflächlichen Trichophytien kann man oft noch nach Wochen die Pilze nachweisen, während bei den tiefen Formen das Wachstum der Pilze sehr bald sistiert, trotzdem der Prozeß fortschreitet. Auch bei Meerschweinchen ist genau derselbe Befund zu beobachten. Tiefe Prozesse rufen also einen akuten Verlauf hervor und führen zu allgemeiner Immunität, oberflächliche, mehr chronisch verlaufende Erkrankungen hinterlassen eine mehr lokale Immunität. Auf diese Momente ist auch klinisch in Zukunft ein größerer Wert zu legen.

Heller macht darauf aufmerksam, daß die tiefe Trichophytieerkrankung, als deren Prototyp die Bartflechte zu betrachten ist, eigentlich eine eminent chronische Erkrankung ist, und eine Immunität bei chronischen Erkrankungen festzustellen, hat doch seine besonderen Bedenken. Wie schwer ist die Frage zu entscheiden, ob jemand, der eine Tuberkulose durchgemacht hat, wirklich geheilt resp. gegen Neuerkrankungen immun ist. Aus demselben Gesichtspunkte muß man der Heilungsfrage der Trichophytie gegenüber zu einem sehr stark kritischen Standpunkte gelangen. Bei der tiefen Trichophytie der Rinder, bei denen die Haare sehr tief implantiert sind, findet man Sporenmassen bis in den allertiefsten Teilen

der Haut. Man wird daher ermessen können, wie schwer es ist, in diesen Fällen von einer vollständigen Heilung zu sprechen. Es wäre denkbar, daß eine Reihe von Pilzsporen der Vernichtung nicht anheim fällt, selbst wenn eine oberflächliche Heilung eingetreten ist. Mithin werden wir auch beim Menschen häufig schwer entscheiden können, ob eine tiefe Bartflechte wirklich geheilt ist. Er erinnert sich zweier Fälle, die jahrelang an Bartflechten gelitten hatten und angeblich geheilt waren. Beide kamen nach einem resp. anderthalb Jahren wieder in Behandlung und zeigten an einem anderen Teil der Gesichtshaut eine Sykosis. In derartigen Fällen ist es natürlich unendlich schwer eine Neuerkrankung von einem Rezidiv zu unterscheiden. Mikroskopisch sind die Untersuchungen bei den schweren Formen der Bartflechte nicht immer ausschlaggebend. In diesen Fällen müßten stets Kulturen angelegt werden. Es wäre aber auch denkbar, daß die Virulenz der Trichophytien verloren geht und daß sie eine Eingangspforte für Staphylokokken darstellen, die dann eine besondere Virulenz entfalten.

Baum berichtet über einen Fall, um das Auftreten einer Immunität während des Verlaufs einer Erkrankung zu beweisen. Der betreffende Patient ist vielfach Monate lang nach den verschiedensten Methoden behandelt worden, schließlich hat er die Behandlung vollständig eingestellt und seine Sykosis parasitaria ist vollständig ausgeheilt. Aus der Literatur konnte er nichts über die Spontanheilung der Trichophytie auffinden.

Fritz Lesser kennt den betreffenden Patienten und glaubt, daß seine Heilung auf einer intensiven Röntgenbehandlung beruht.

Baum hat den Patienten mit einer scheußlichen Röntgendermatitis gesehen, ihn aber nachher noch ein viertel Jahr lang weiter behandelt.

Tomasczewski fragt, was in dem Fall des Herrn Baum kulturell nachgewiesen wurde.

Baum erwidert: eine tiefe Trichophytie.

Blaschko macht darauf aufmerksam, daß sowohl die tiefe als auch die oberflächliche Trichophytie meistens einen akuten Verlauf haben. Bei den chronischen Fällen bleibt nur das Infiltrat lange Zeit unverändert, da die Haarstümpfe in ihren Hüllen bleiben, nicht epiliert werden können und einen chronischen Reiz ausüben. Diese kleinen Stümpfe stecken oft voller Sporen, sodaß man sich wundern kann, daß keine neue Erkrankung von diesen Stellen ausgeht. Noch nach Monaten konnte Blaschko oft lebende Sporen in diesen Stümpfen nachweisen. Was die Immunität anbetrifft, so zeigt die große Mehrzahl der tiefen Trichophytie-Fälle einen Knoten. Selten geht von diesem ursprünglichen Herd eine neue Überimpfung aus. Bei der oberflächlichen Trichophytie tritt ja eine lokale Immunität, wie wir wissen, im Zentrum des Herdes immer ein und das periphere Fortschreiten beruht ja grade auf dieser zentralen Immunität. B. beobachtete einen Fall, der ungefähr 2 Jahre hindurch bestand, vom Kinn ausgegangen war und sich allmählich über den ganzen Körper peripherisch ausgedehnt hatte. Die ursprünglich ergriffenen Partien blieben während der ganzen Zeit immun.

Arndt betont, daß bei manchen Formen von tiefer Trichophytie die langsame Rückbildung nicht darauf beruht, daß sich in der Tiefe Pilzkeime halten, da eine Tendenz zur spontanen Heilung durch Vereiterung des Follikels vorhanden ist. Histologisch findet man aber ein mächtiges Infiltrat, das aus Riesenzellen besteht, manchmal von tuberkelartiger Anordnung. Dieses mächtige Granulationsgewebe bedarf natürlich einer bestimmten Zeit zur Resorption.

Heller betont gegenüber Blaschko, daß die Nageltrichophytie oft 30—40 Jahre lang besteht, mithin die Behauptung, daß die tiefe Trichophytie nur in seltenen Fällen eine chronische Krankheit sei, nicht zu Recht besteht.

Tomasczewski betont, daß bei den Meerschweinchen, dem reaktionsempfänglichsten Tiere, die Reaktion fast regelmäßig absolut typisch verläuft, bei anderen Tierarten ist der Verlauf ein schwankender; so muß man auch beim Menschen eine örtliche und zeitliche Schwankung der Reaktionsfähigkeit annehmen.

6. **Adler** stellt eine Patientin mit oberflächlichen zierlichen Effloreszenzen zur Diagnose vor. Die Affektion ist seit 1/2 Jahre verschiedentlich ohne Erfolg behandelt worden.

Arndt spricht sich für eine Psoriasis aus, die schon längere Zeit behandelt worden ist oder bei der viel Bäder in Anwendung gezogen worden sind.

7. **Pinkus**: Über spezifische Erkrankung der Zilien.

Pinkus hat vor einiger Zeit auf eine Art von Haaren aufmerksam gemacht, denen er den Namen Bajonetthaare beigelegt hat. Dieselben sind auf jedem behaarten Kopf mehr oder weniger häufig. Derartige Haare bestehen aus einer dünnen Spitze, werden dann dicker, verdünnen sich zu einem Halse und dann kommt erst der richtige Haarschaft. Diese Haare können bis 30 *cm* lang werden. Der Grund dieser eigentümlichen Erkrankung ist eine Atrophie. Diese Haare werden besonders auf einer sklerotischen Kopfhaut gefunden, mithin liegt ein erschwerter Durchbruch durch die Kopfhaut dieser Bildung zu grunde. Ähnliche Haare hat Pinkus auch bei Syphilis gefunden, und zwar sind dieselben besonders häufig an den Zilien. In diesen Fällen kann es sich nicht um einen erschwerten Durchbruch handeln, sondern um eine entzündliche Erkrankung des Haarbodens. Derartige Verdünnungen sieht man bekanntlich plötzlich nach Traumen des Kopfes. Hat das Haar das Trauma überwunden, so wächst es nachher wieder dick nach. Auch bei starker Röntgenbestrahlung kann man ähnliche Beobachtungen machen; durch diese Behandlung kann man ganz direkt Spindelhaare hervorbringen. Auch nach fieberhaften Erkrankungen, wie nach Typhus oder Scharlach, kommen ähnliche Bildungen vor. Mittelst dieser verdünnten Stelle ist man im stande, die Zeit genau festzustellen, in der eine Krankheit vorhanden gewesen ist. Das Haar wächst 0·4—0·5 *mm* pro Tag. Für einen individuellen Fall kann man die Zahl noch genauer feststellen, indem man 10 Tage wartet und nach dieser Zeit ein abgeschnittenes Haar mißt. Wenn man nun die Zahl der Millimeter von der Wurzel entfernt, mit 2 multipliziert, so kann man ungefähr die Zeit der Erkrankung genau feststellen. Bei der Syphilis kennt man eine diffuse und eine zirkumskripte Alopezie. Die diffuse beruht mehr auf einer Seborrhoe, die als eine Folge der allgemeinen Schwächung angesehen werden muß. Die zirkumskripte Alopezie ist allen genau bekannt und fast stets mit Leukoderma vergesellschaftet. Die zirkumskripte Alopezie

kommt aber auch fast regelmäßig an den Augenlidern vor. Ebenso hat Pinkus sie auch an den Augenbrauen, am Schnurrbart und an den Pubeshaaren beobachtet. Bei der Syphilis ist es nicht möglich, eine genaue Zeit der Erkrankung zu berechnen, da die Syphilis zu ganz unregelmäßigen Zeiten Veränderungen hervorruft.

Diese Erkrankung der Haare an den Augenwimpern gibt ein ganz eigentümliches Bild, welches Pinkus als ein sicheres Zeichen zur Erkennung der Syphilis anspricht. Während sonst die Zilien ziemlich gleich lang sind, sieht man bei der Syphilis kurze Zilien neben ein oder zwei langen, so daß ein ganz unregelmäßiger Rand der Augenwimpern besteht. Ist in einem solchen Falle noch ein Leukoderma vorhanden, so ist die Diagnose absolut sicher, höchstens könnten bei Pockennarben ähnliche Bilder entstehen. Bei Frauen sieht man diese Eigentümlichkeit der Wimpernbildung häufiger als bei Männern, mitunter ist diese Veränderung das einzige Zeichen der Syphilis. Die Affektion heilt mit der Kur. Da die Zilien ungefähr 120 Tage leben und einen Monat vorher als Kolbenhaar im Augenlid bestehen, so ist es möglich, mittelst der Veränderung der Zilien durch die Kur die Länge der gebrauchten Kur zu bestimmen, was wissenschaftlich ganz interessant ist.

Isaak hat ähnliche Erscheinungen bei Ziliarekzem und auch bei Alopezie gesehen und frägt Pinkus, ob nicht durch diese Affektion eine irrtümliche Diagnose hervorgerufen werden könnte.

Pinkus würde natürlich raten, in allen zweifelhaften Fällen die Wassermannsche Reaktion vorzunehmen. Ähnliche Veränderungen des Lidrandes kommen bei Ekzem natürlich vor. Man sieht auch derartige Unregelmäßigkeiten bei jungen Mädchen, die sich die Wimpern ausreißen, aber eine solche Veränderung der Haare ist niemals vorhanden und nebenbei ist bei Syphilis das Augenlid vollständig normal und unverändert, was beim Ekzem doch nicht der Fall ist.

Arndt hält ebenfalls die Richtung der Augenwimpern für außerordentlich charakteristisch für Syphilis. Die Alopezie beschränkt sich hier nur auf die Augenwimpern, ein Symptom, das Fournier schon vor längerer Zeit als signe d'omnibus beschrieben hat, da man bei einem im Omnibus gegenübersitzenden Herrn oder Dame die Diagnose sofort stellen könnte. O. Rosenthal.



Geschlechts-Krankheiten.

Syphilis. Allgemeiner Teil.

Ciuffo, G. Über die praktischen Maßnahmen hygienischer und prophylaktischer Überwachung, die in den Kinderkrippen zu befolgen sind, damit die Übertragung der Syphilis durchs Stillen verhindert wird. Giorn. d'Igiene. Nr. 8. 31. Aug. 1909.

Zu kurzem Referat nicht geeignet. J. Ullmann (Rom).

Galli-Valerio, B. Die Rolle der unentgeltlichen oder zu billigem Preise erhältlichen Arzneimittel in der Bekämpfung einiger Krankheiten. Therapeutische Monatshefte 1909. XXIII. Bd. p. 476.

Verf. fordert die Verbreitung des Systems der unentgeltlichen oder billig erhältlichen Arzneimittel, das eine große Rolle in der Prophylaxe spiele. U. a. weist er auf die Notwendigkeit einer billigen oder Gratisabgabe von Jod und Hg, sowie auch der Metschnikoffschen Kalomelsalbe zur Behandlung bzw. Prophylaxe der Lues hin.

V. Lion (Mannheim).

Scheuer, Oskar. Das neue österreichische Gesetz betreffend die Verhütung und Bekämpfung übertragbarer Krankheiten und dessen Berücksichtigung der Geschlechtskrankheiten. Zeitschrift für Bekämpfung der Geschlechtskrankheiten. 1909. Bd. X. p. 33.

In dem neuen österreichischen Gesetz betreffend die übertragbaren Krankheiten sind Bestimmungen über die Abwehr der Geschlechtskrankheiten und über vorbeugende Maßnahmen zu deren Verhütung ganz unterlassen. V. Lion (Mannheim).

Rau. Die Prostitutionsverhältnisse in Essen (Ruhr). Zeitschrift für Bekämpfung der Geschlechtskrankheiten. 1909. X. Bd. pag. 87.

Aus dem aus der Überschrift sich ergebenden Inhalt sei erwähnt, daß Verf. in Essen u. a. die regelmäßige Belehrung der Puellen über Geschlechtskrankheiten eingeführt und eine Sparkasse derselben mit Ab-



holesystem, um das Herausarbeiten aus ihrem Gewebe zu ermöglichen, angeregt hat. V. Lion (Mannheim).

Block, Felix. Die nicht gewerbsmäßige Prostitution; ihre Ursachen, Formen, Gefahren und deren Bekämpfung. Zeitschr. für Bekämpfung der Geschlechtskrankheiten 1909. X. Bd. p. 69.

An Hand einer Statistik über die Geschlechtskrankheiten in Hannover erörtert Verf. die im Titel angegebenen Punkte, die nicht gewerbsmäßige Prostitution betreffend. V. Lion (Mannheim).

Bennie, P. B. Die Häufigkeit und Intensität der syphilitischen Infektion bei Kindern. Australasiatischer Kongreß. Oktober 1908. Off. Kongreßbericht.

Die Häufigkeit der Kindersyphilis beträgt nach Verfassers Erfahrungen 25% (Spital- und Privatpraxis zusammen gerechnet).

Von 300 Familien, die Verf. zum Teil 20 Jahre lang in Melbourne beobachtet hat, waren 14% syphilitisch infiziert. Dabei waren nur die klinisch sicheren Fälle gerechnet. Durchschnittlich waren die infizierten Familien 37% weniger kinderreich als die nichtinfizierten.

Die Mortalititätsziffer der Kinder vor der Pubertät ist bei syphilitischen siebenmal größer als bei nichtsyphilitischen.

Max Leibkind (Breslau).

Wood, W. Atkinson. Die kongenitale Syphilis und ihre Verhütung. Australasiatischer Kongreß. Oktober 1908. Off. Kongreßb.

Nachdem Verf. auf die Gefahren der Syphilis und die Bedeutung derselben für die Kindersterblichkeit eingegangen war, fordert er Remedur:

Es soll ein gesetzlicher Zwang der Anzeige einer jeden syphilitischen Infektion eingeführt werden. Die Behandlung der zur Anzeige gebrachten Männer betreffenden Fälle soll einem Zwang unterworfen, unter Umständen unentgeltlich sein.

Daneben soll selbstredend die Prostitution energisch überwacht werden. Max Leibkind (Breslau).

Ashmead, S. Albert. Über die Frage, ob die vorkolumbische Syphilis in Amerika widernatürlichem Geschlechtsverkehr mit weiblichen Lamas ihren Ursprung verdankt. Amerikan Journal of Dermatology. 1909. Nr. 10.

Verf. hält das Lama für kein syphilisempfängliches Tier.

Max Leibkind (Breslau).

Hoffmann. Die Ätiologie der Syphilis. Dermatol. Zeitschr. 1909. p. 687.

Die vorliegende Arbeit ist die Wiedergabe des auf dem XVI. internationalen Kongresse in Budapest am 31. August 1909 von Hoffmann erstatteten Referates. Sie bringt eine Übersicht der momentan geltenden Anschauungen, von denen die Erkenntnis, daß die Spirochaeta pallida der unzweifelhafte Erreger der Syphilis sei, als erste zu nennen ist. Weitere große Bedeutung liegt in der Wassermannschen Reaktion, welche die Diagnostik besonders in alten Fällen wirksam ergänzt. Große

Bedeutung gebührt den vorläufigen Mitteilungen von Scheresewsky über die Reinzüchtung der Spirochaeta auf Pferdeserum.

Fritz Porges (Prag).

Guszmann, J., Budapest. Beiträge zur Ätiologie der Syphilisrezidive. Wiener mediz. Wochenschr. 1909. Nr. 33.

Auf Grund seiner Beobachtungen kommt der Autor zu dem Schlusse, daß die syphilitischen Rezidiven teils durch die in Resten früherer Syphilide lebensfähig und virulent zurückgebliebenen Spirochaeten entstehen, teils aber so zustande kommen, daß die Spirochaeten gelegentlich auf nicht bekannte Weise aus einem Organ oder Organteile frei werden, in die Zirkulation gelangen und so auf hämatogenem Wege an neuer Stelle frische Erscheinungen erzeugen. Die Kenntnis des Bestehens der Spirochaeten in den Resten von luetischen Erscheinungen zeigt am besten, mit welcher Sorgfalt man die Kranken belehren muß, um die Verschleppung der Syphilis möglichst zu hindern. Es erhellt weiterhin daraus, wie illusorisch selbst die genaueste klinische Untersuchung der Prostituierten sein kann.

Viktor Bandler (Prag).

Gußmann, J. Weitere Beiträge zur Pathogenese der Syphilisrezidive. Orvosi hetilap. 1909. 38.

G. hat jüngst in einer Mitteilung nachgewiesen, daß man Spirochaetae pallidae selbst an symptomenfreien Stellen des Körpers finden kann, wenn diese kürzere oder längere Zeit spontan der Sitz spezifischer Veränderungen gewesen. Vorwiegend waren es die Tonsillen, in welchen selbst nach völligem Verschwinden der klinischen Symptomen noch immer Pallidae nachgewiesen werden konnten. Der Schwerpunkt dieser Untersuchungen lag also in der Tatsache, daß der Spirochaetenbefund mitunter auch ohne „klinische" Erscheinungen erhoben werden kann. In der Folge suchte er nach Spirochaeten auch in solchen Tonsillen, welche überhaupt seit der Infektion noch keine sekundären klinischen Symptome gezeigt hatten. Unter 5 untersuchten Fällen (3—8 Monate nach der Infektion), welche durchwegs eine energische Fortbehandlung durchgemacht und zum Zeitpunkt der Untersuchung überhaupt keine sekundäre Erscheinungen gezeigt hatten, konnte er in 3 Fällen typischer Pallidae den von scheinbar vollkommen intakten Epithel überzogenen Tonsillen nachweisen, und zwar konnte dieser Befund Wochen hindurch wiederholt erhoben werden, ohne daß inzwischen anderweitige syphilitische Veränderungen entstanden waren. Bei scheinbar intaktem Epithelüberzug zeigten aber diese Tonsillen durchwegs eine gewisse Derbheit, so daß sich in derartigen Fällen bei einiger Erfahrung eben auf Grund dieser geringfügigen Infiltration die Spirochaeten schon bei der klinischen Untersuchung vermuten lassen. Aus diesen Untersuchungen kann man folgern, daß selbst in den Fällen, wo durch eine energische Frühbehandlung die erste „klinische" Eruption unterdrückt wird, gleichwohl eine Überschwemmung des Organismus mit Spirochaeten statthaben kann, wahrscheinlich ohne daß überhaupt die Behandlung auch nur den Zeitpunkt dieses Ereignisses verschieben könnte Die Spir. pal. kann sich also für kürzere-längere Zeit in Organen an-



siedeln, ohne in der Folge „klinische" Erscheinungen zu setzen. Analogerweise werden im syphilitischen Foeten ungeheure Mengen von Spirochaeten gefunden in Organen, welche selbst mikroskopisch keine pathologische Veränderungen zeigen. Alfred Roth (Budapest).

Moss, W. J. A. Prophylaxe der Syphilis. Australasiatischer medizinischer Kongreß. Okt. 1908. Off. Kongreßbericht.

Autor ist der Ansicht, daß die Frage der Prophylaxe der Syphilis eine Frage der Regelung der Prostitution ist, und daß eine wirksame Prophylaxe nur möglich ist durch eine systematische Reglementierung und Kasernierung der Prostitution. Max Leibkind (Breslau).

Duncan, Robert B. Die Chirurgie in ihrer Beziehung zur Syphilis. Australasiatischer med. Kongreß. Oktober 1908. Off. Kongreßb.

Die Exzision des syphilitischen Primäraffekts wurde schon in den frühesten Zeiten der Kenntnis der Krankheit empfohlen. Dagegen haben selbst Männer wie Ricord eine Behandlung der Syphilis im ersten Stadium energisch von der Hand gewiesen. Verfasser vertritt aber die Ansicht, daß ein chirurgischer Eingriff beim Primäraffekt, mag er genital oder extragenital sein, zwecklos ist, während er der baldigsten energischen antiluetischen Behandlung das Wort redet. Er geht dabei so weit, zu sagen, daß selbst in Fällen, wo die Diagnose zweifelhaft ist, eine spezifische Kur Pflicht des Arztes sein sollte.

An der Hand seiner Erfahrungen bespricht sodann Verf. eine Anzahl bedrohlicher chirurgischer Erkrankungen auf syphilitischer Basis und richtet an die Ärzteschaft den Appell, in gegebenen Fällen der Lues als ätiologischen Momentes nicht zu vergessen. Max Leibkind (Breslau).

Gibson, J. Lockhart. Syphilis in der Ophthalmologie. Australasian Medical Congreß. Oktober 1908. Off. Kongreßbericht.

Verf. steht auf dem Standpunkt, daß ein Luetiker im Frühstadium wenigstens 2 Jahre lang spezifisch zu behandeln ist. Ein Pat. mit Spätsymptomen, der keine oder mangelhafte Kuren gemacht hat, wird im demselben Sinne behandelt.

Als Medikation des Quecksilbers wählt Verf. die Inunktionskur, wobei der Patient 6 Tage lang im Bett liegen muß, am 7. Tage ein Bad nimmt; Jod wird per os gegeben. Die Inunktionen geschahen 2 Wochen lang, dann wird Hg innerlich gegeben als Hydrarg. c. Creta (in Tabletten) oder in Sublimatpillen. Die Inunktionskuren können wieder aufgenommen werden, wenn der Erfolg der Darreichung per os ausbleibt.

Gibson hält nie seine Augenkranken in einem dunklen Raum. Nur die Augen werden, wenn erforderlich, dunkel gehalten.

Alle Fälle von Keratitis interstitialis sind syphilitischen Ursprungs, erworben oder ererbt, und werden nur mit Quecksilber behandelt. Örtlich kommt höchstens Atropin in Anwendung. Bei diesem Verfahren hat Verf. die frühere Sehschärfe wieder erzielt, selbst wenn die Fälle älteren Individuen mit tertiären Symptomen angehörten.

Unter den Affektionen der Iris ist das Gumma kaum zu erkennen und soll sofort antiluetisch behandelt werden. Die seröse Iritis kann unter



Umständen differenzialdiagnostische Schwierigkeiten machen; soll aber, auch bei Fehlen sonstiger luetischer Anhaltspunkte, neben der üblichen Behandlung der rheumatischen Form energisch mit Hg behandelt werden.

Hinsichtlich der Chorioditis mit und ohne Glaskörpertrübungen ist zu sagen, daß, wenn antiluetische Therapie nicht zu bessern vermag, jede andere ebenfalls erfolglos ist.

Bei Neuritis optica mit und ohne zerebralen Symptomen sowie bei Ophthalmoplagia ist gleichfalls in vielen Fällen eine spezifische Behandlung von Erfolg. Max Leibkind (Breslau).

Truffi, M. Übertragung der Syphilis auf die Haut des Meerschweinchens. Biochim. e Ter. sper. Heft 8. 1909.

Truffi hat bei zwei Meerschweinchen Material von einem Syphilom des Kaninchens (aus seiner sechsten Serie; s. Referat über des Autors Arbeit „Übertragung der Syphilis aufs Kaninchen") in die Skrotalhaut inokuliert. Bei beiden Tieren bemerkte man nach zwanzig Tagen je ein hartes stecknadelkopfgroßes Knötchen. Dieses verschwand bei dem einen Meerschweinchen ohne Spuren zu hinterlassen, während es bei dem anderen zur Ulzeration kam. Bei der histologischen Untersuchung wurde mit der Methode Volpino-Bertarelli die Spirochaete pallida nachgewiesen. Sie war jedoch in weit geringerer Zahl vorhanden als bei den Syphilomen des Kaninchens.

Auch eine Inokulation mit Virus vom Kaninchen aus der achten Serie auf Meerschweinchen hatte ein positives Resultat. Nach 11 Tagen sah man an den Einimpfungsstellen erodierte Papeln, in deren Detritus die bewegliche Spiroch. p. bei Dunkelfeldbeleuchtung in ziemlich großer Zahl gefunden wurde. Nach 21 Tagen waren die Läsionen noch deutlicher; bei einem Meerschweinchen hatte das Syphilom einen Durchmesser von 7—8 *mm* erreicht (Spirochaetenbefund positiv mit Giemsamethode und Dunkelfeldbeleuchtung). J. Ullmann (Rom).

Truffi, M. Übertragung der Syphilis aufs Kaninchen. Biochim e Ter. sper. Heft VII. 1909.

Durch direkte Inokulation von menschlichem, syphilitischem Virus ist es Truffi gelungen, bei einem Kaninchen ein Syphilom zu erzeugen. Material von diesem Syphilom wurde einem zweiten Kaninchen durch Skarifikationen ins Skrotum inokuliert und einem dritten in die Kornea und die äußeren Genitalien. Es traten syphilitische Manifestationen auf, deren Material wieder dazu diente, auf neue Kaninchen überimpft zu werden. Die Versuche erstreckten sich über sieben Serien zahlreicher Kaninchen. Es ging daraus zur Evidenz hervor, daß die Syphilis aufs Kaninchen übertragbar ist. Mit der Inokulation von syph. Virus kann man auf der Kaninchenhaut eine Läsion erzeugen, die wegen ihrer makro- und mikroskopischen Charaktere vollständig den Typus des menschlichen Syphiloms zeigt. In jedem Falle wurde mit den verschiedenen Methoden (auch in Gewebsschnitten) die Spirochaete pallida nachgewiesen. Die Inkubationsperiode betrug beim ersten Inokulationsversuch mehr als zwei Monate, in der zweiten Serie 45 Tage, in der dritten etwa einen Monat,



sie sank auf 12 Tage in der vierten, um in der fünften wieder auf 19 bis 20 Tage zu steigen; in der sechsten Serie sank sie wieder auf 11 Tage. (Bei einem Syphilom am Arcus superciliaris dauerte sie jedoch mehr als einen Monat.) Jedenfalls besteht die Tendenz zur progressiven Verminderung der Inkubationsperiode bei den verschiedenen Passagen des Virus. Indem dieses sich der neuen Umgebung anpaßt, nimmt es an Virulenz zu und erzeugt schneller die charakteristischen Manifestationen. — Auch beim Kaninchen entwickelt sich eine Lymphadenitis der benachbarten Drüsen. Sie trat jedoch konstant erst bei der dritten Serie von Kaninchen auf. In den Drüsen konnte Truffi die Spirochaete pall. nachweisen, und er konnte auch mit dem den Drüsen entnommenen Material syphilitische Hauterscheinungen hervorrufen, in denen sich die Spir. pall. fand. Die Übertragung der Syphilis aufs Kaninchen ist ziemlich schwierig bei den ersten Versuchen; in den folgenden gelingt sie fast sicher. Man kann also behaupten, daß keine Immunität des Kaninchens gegen die syphilitische Infektion besteht. Nicht alle Tiere jedoch reagieren mit gleich intensiven Erscheinungen auf das syphilitische Virus; bei einigen bilden sich große Sklerosen, während bei anderen sich nur zirkumskripte Infiltrate mit der Tendenz zu einer schnellen spontanen Resorption entwickeln. Die Immunität, die nicht vom vornherein beim Kaninchen vorhanden ist, wird dagegen durch eine auch nur leichte Infektion der Skrotalgegend dauernd erworben, wie einige Experimente des A. zeigen. — Die Wassermannsche Reaktion war bei allen mit Syphilis inokulierten Kaninchen positiv, besonders stark bei solchen mit Läsionen der Kornea. — Ob das syphilitische Virus in den ganzen Organismus eindringt und imstande ist, Allgemeinerscheinungen hervorzurufen, läßt sich noch nicht sicher entscheiden. Erfahrungen Truffis wie auch die anderer Autoren (Grouven, Neisser, Siegel, Mezincescu) scheinen dafür zu sprechen. J. Ullmann (Rom).

Bab, Hans. Die luetische Infektion in der Schwangerschaft und ihre Bedeutung für das Vererbungsproblem der Syphilis. Nebst Bemerkungen über das Wesen der Wassermannschen Reaktion. Zentralbl. für Bakt. Bd. LI. p. 250.

Zu kurzem Referate nicht geeignet. Alfred Kraus (Prag).

Baisch. Die Vererbung der Syphilis auf Grund serologischer und bakteriologischer Untersuchungen. Münch. mediz. Wochenschrift 1909. Nr. 38.

Die ausführliche und wichtige Arbeit, die einen wertvollen Beitrag zur Aufklärung der bisher noch unklaren Verhältnisse bei der Vererbung der Lues zu liefern scheint, ist zu kurzem Referate nicht geeignet und daher in der Originalarbeit nachzulesen.

Oskar Müller (Recklinghausen).

Baisch. Der Einfluß der Syphilis auf die Fortpflanzung auf Grund serologischer Untersuchungen. V. internat. Gynäkologenkongreß, ref. Zentralblatt f. Gynäkologie 1909. Nr. 28.



Aus über 100 Untersuchungen kommt Baisch zum Schluß, daß das Colles- und das Profetasche Gesetz für viele Fälle nicht zu Recht besteht; er hebt ferner hervor, daß höchstens 8% aller Erstgebärenden mit luetischen Kindern der Infektion entgehe, daß aber mit jeder erneuten Schwangerschaft die Ansteckungsgefahr wachse. 90% aller Mütter luetischer Kinder seien sicher syphilitisch, auch wenn $^2/_3$ derselben nicht die geringsten klinischen Erscheinungen böten. Therapeutisch empfiehlt Vortr. die Quecksilberbehandlung in der Schwangerschaft selbst, nicht vor derselben

An der Diskussion sei erwähnt, daß Gräfenberg die meisten mazeriert geborenen Kinder luetisch (nach Wassermann) fand, während lebend geborene, trotz manifester oder latenter Lues der Mutter nur selten ein positives Resultat boten.

Opitz bekam bei der serologischen Untersuchung von 400 Gebärenden und deren Kinder bei 32 Müttern und 18 Kindern eine positive Reaktion.

Er hält die paterne Übertragung der Lues auf das Kind für sehr selten. Theodor Baer (Frankfurt a. M.).

Joseph, Max. Die Bedeutung der Serumdiagnostik für die kongenitale Lues. Archiv f. Kinderheilk. L. Band. p. 164.

Die hohe Bedeutung der Wassermannschen Reaktion bei der Diagnosenstellung der Syphilis ist jetzt allgemein anerkannt. Joseph erwähnt in seiner Arbeit einige interessante Fälle, die klinisch auf Lues zwar verdächtig waren, ohne daß aber eine sichere Diagnose gestellt werden konnte. Erst die Wassermannsche Reaktion führte zur richtigen Diagnose. J. steht auf dem Standpunkt, daß die Wassermannsche Reaktion unter steter Berücksichtigung der klinischen Beobachtung für unser therapeutisches Handeln maßgebend ist. J. empfiehlt in der Zeit zwischen den großen Kuren bei älteren Kindern die Anwendung der von Rumpel eingeführten Capsulae geladuratae mit Quecksilberjodid.

C. Leiner (Wien).

Frankl. Beitrag zur Lehre von der Vererbung der Syphilis. V. internat. Gynäkologenkongreß, ref. Zentralblatt f. Gynäkologie 1909. Nr. 28.

Der positive Ausfall der Reaktion bedeutet nach Frankl nicht Immunität, sondern bestehende Infektion. Ist die Frau immun, so ist sie es, weil sie syphilitisch ist, sofern sie aber gesund ist, fehlt ihr die Immunität. Die Serumuntersuchung sei bei jeder Ammenempfehlung vorzunehmen, weil scheinbar gesunde Frauen manchmal einen positiven Ausfall der Reaktion geben können; ebenso könne die Amme Anspruch erheben auf die Serumuntersuchung des ihr anzuvertrauenden Brustkindes.

Theodor Baer (Frankfurt a. M.).

Bunzel. Untersuchungen auf komplementbindende Substanzen im Blute von Schwangeren und Wöchnerinnen. V. internat. Gynäkologenkongreß, ref. Zentralbl. f. Gynäk. 1909. Nr. 28.





Bunzel untersuchte 210 Schwangere bzw. Wöchnerinnen auf das Vorkommen komplementbindender Substanzen im Blut. 158 Fälle von nicht luetischen, normalen wie anderweitig erkrankten Fällen waren negativ, von 19 luetischen ergaben 18, von 21 luesverdächtigen 13 positive, 8 negative Reaktion. Von 14 Fällen ergaben 8 normale Fälle, von denen früher 3 Scarlatina, 1 mehrere fieberhafte Erkrankungen durchgemacht hatten, in der Gravidität und intra partum komplette Hemmung, am 10.—12. Tage des Wochenbettes komplette Lösung.

Theodor Baer (Frankfurt a. M.).

Pollio, G. Die Schürmannsche Reaktion für die Diagnose der Syphilis. Gazz. d. Osp. e d. Clin. Nr. 118. 3. Okt. 1909.

Die Schürmannsche Reaktion hat nach Pollio für die Syphilisdiagnose keinen Wert. Denn sie war positiv bei Syphilis in 33·3%, bei anderen Affektionen in 22·2%. J. Ullmann (Rom).

Satta, G. und **Donati**, A. Studien über die Wassermannsche Reaktion. Arch. per le Scienze med. Heft 3. 1909.

Die Autoren haben eine Reihe von Untersuchungen vorgenommen, um eine Erklärung für den Mechanismus der Wassermannschen Reaktion zu finden, und sind dabei zu interessanten Resultaten gelangt, die sich nicht zur Mitteilung in einem kurzen Referat eignen. Es wird deshalb auf das Original verwiesen. J. Ullmann (Rom).

Fox, Howard, New York. Ein Vergleich der Komplementbindungsreaktionen von Wassermann und Noguchi. Journ. cut. dis. XXVII. 8.

Den Vorwurf, den man der Reaktion von Noguchi machte, daß sie, weil mit aktivem Serum angestellt, zu fein sei und dort positive Reaktion gebe, wo die negative am Platze sei, hält Fox für nicht gerechtfertigt, da man nach Noguchi ebenso mit aktivem als mit inaktiviertem Serum arbeiten kann. In letzterem Falle ist nur eine größere Menge von Serum — 5 Kapillartropfen statt eines — zu verwenden. Auch der störende Einfluß des menschlichen Komplements ist bei der äußerst kleinen in Verwendung gezogenen Quantität — 1 Kapillartropfen — ein geringer.

Fox hat beide Methoden in 210 Fällen verglichen. Bezüglich der Methodik Noguchis hat er verwendet: 0·04 cm^3 frisches Meerschweinchenserum komplement, Antigen und Immunserum in kleinen Papierstreifchen, Hammelblutkörperchen, die durch wiederholtes Zufließen und Abpipettieren von Salzlösung von antihämolytischen Substanzen befreit waren.

Er findet, daß die Probe nach Noguchi vom theoretischen und technischen Standpunkte die beste sei, daß die Wassermann- und Noguchiproben gegenwärtig in seiner Hand ungefähr gleiche Resultate geben — die Noguchiprobe gibt ein höheres Prozent positiver Reaktionen —; ob die Noguchiprobe ebenso spezifisch für Syphilis sei als die originale Wassermannprobe, kann erst die weitere Untersuchung einer großen Zahl von Fällen ergeben. Rudolf Winternitz (Prag).



Xylander. Die Komplementbindungsreaktion bei Syphilis, Impfpocken und anderen Infektionskrankheiten. Zentralbl. für Bakt. Bd. LI. p. 290.

Die Wassermannsche Reaktion ergibt nicht in jedem Fall von Lues eine positive Reaktion. Auf einen positiven Ausfall derselben ist gewöhnlich erst 8—10 Wochen nach erfolgter Infektion zu rechnen. Positive Reaktion war in einigen Fällen vor, in anderen vor und nach der Behandlung zu beobachten. Bei den letzteren treten nach kürzerer oder längerer Zeit Rezidive auf. Negativ fiel die Reaktion aus bei allgemeiner Drüsenschwellung, einigen Infektionskrankheiten, Fällen von allgemeiner Sepsis, einigen Hautkrankheiten und bei Pocken. In einigen Fällen ergaben nichtsyphilitische Sera einen geringen Ausschlag. Die Wassermannsche Reaktion ergibt dieselben Ausschläge mit alkoholischen Organextrakten wie mit dem künstlichen Extrakt von Schürmann. Negativer Ausfall spricht nicht gegen Lues, positiver d. h. komplette Ablenkung läßt mit Bestimmtheit Lues vermuten. Serum von Leuten, welche an Impfpocken erkrankt sind, gibt mit Pockenantigen in der gebräuchlichen Verdünnung 1 : 10 geringen oder gar keinen Ausschlag, in jedem Falle keine Ablenkung mit Luesantigen. 7 Jahre nach erfolgter Schutzimpfung sind Pockenantikörper nicht mehr nachweisbar.

Die Wassermannsche Reaktion ist demnach bis jetzt als diagnostisches Hilfsmittel, falls sie positiven Ausschlag ergibt, sehr gut brauchbar. Alfred Kraus (Prag).

Sugai, T. Über den Komplementbindungsversuch bei Variola vera. Zentralbl. für Bakt. Bd. XLIX. p. 650.

Die Untersuchungen führten zu folgenden Resultaten: „1. Die Wassermannsche Reaktion tritt auch bei Variola vera ein, d. h. der Inhalt der Pusteln von Pockenkranken besitzt Antigen und das Serum des an derselben Krankheit leidenden Individuums enthält Antikörper. 1. Kuhpockenlymphe enthält auch das Antigen gegen das Serum des Pockenkranken. 3. Die Person, welche mit Erfolg vakziniert wurde, enthält in einem gewissen Zeitraum im Blute den Antikörper gegen die Pocken. 4. Daraus erkennt man auch, daß Pocken und Kuhpocken ursprünglich eine und dieselbe Krankheit sind, und daß nur durch die Stärke des Widerstandes zwischen beiden ein klinisch ziemlich anderes Bild entsteht. 5. 10 Jahre nach der Schutzimpfung verschwindet der Antikörper im Serum. Es ist auch wahrscheinlich, daß das Serum eines Individuums, das die Pockenkrankheit durchgemacht hat, den Antikörper nach einem gewissen Zeitraume verliert. 6. Wenn der Titer des zum Komplementbindungsversuche zu benutzenden hämolytischen Serums verhältnismäßig niedrig ist, so soll man entsprechend große Mengen des inaktivierten hämolytischen Serums nehmen, oder es ist notwendig, daß man eine entsprechend stark verdünnte Blutkörperchenemulsion benutzt. Es empfiehlt sich dabei, den Grad der Verdünnung der Erythrozytenemulsion entsprechend zu steigern und die Menge des hämolytischen Serums nicht zu vermehren. 7. Das Serum des Pockenkranken scheint



keine agglutinierende Wirkung auf den Inhalt der Pusteln von Pockenkranken zu haben." Alfred Kraus (Prag).

Liefmann. Über den Mechanismus der Seroreaktion der Lues. Münch. mediz. Wochenschr. 1909. Nr. 41.

Liefmann veröffentlicht seine auf Grund eingehender Studien erhaltene Anschauung über Wesen und Natur der Wassermannschen Seroreaktion und sucht dadurch zur Aufklärung dieser glänzenden und erprobten Lues-Nachweismethode beizutragen.

Die eingehende und umfangreiche Arbeit ist zu kurzem Referat nicht geeignet und daher im Original nachzulesen.

Oskar Müller (Recklinghausen).

Thomsen, Oluf. Die Wassermannsche Reaktion in Milch. Aus Statens Seruminstitut, Kopenhagen. Hospitalstidende 1909. Nr. 41. p. 1289—1300.

Die Milch syphilitischer Mütter gibt sehr oft positive Wassermannsche Reaktion; die Reaktion, welche gewöhnlich stark ist, findet nicht selten bei Müttern statt, deren Blutserum keine Reaktion darbietet.

Die Reaktion in der Milch findet sich in den ersten 2—3 Tagen nach der Geburt, wird aber nachher schwächer, wenn die Mutter stillt, und ist in der Regel am fünften bis sechsten Tage nach der Geburt verschwunden. Wenn die Mutter nicht stillt, hält sich die Reaktion mit derselben Stärke in den ersten 8—14 Tagen nach der Geburt.

In den letzten Tagen der Schwangerschaft verhält sich die Reaktion wie in den ersten Tagen nach der Geburt.

Auch die Milch nichtsyphilitischer Mütter kann, wenn auch bedeutend seltener, eine positive Reaktion in den ersten Tagen nach der Geburt darbieten; diese Reaktion ist aber weit schwächer als die der syphilitischen Mütter. Harald Boas (Kopenhagen).

Kellner, Clemenz, Brueckner und **Rautenberg.** Wassermannsche Reaktion bei Idiotie. Dtsch. med. Woch. Nr. 42. 1909.

Die häufigen positiven Reaktionsbefunde, welche französische Autoren bei Idioten und Imbezillen verzeichneten, veranlaßten Kellner, Clemenz, Brückner und Rautenberg zur Nachforschung, ob dieser positive Ausfall spezifisch für Syphilis oder auch anderen Ursachen oder Folgeder Idiotie eigen sei. Unter 800 Idiotischen oder Epileptikern wurden 216 Fälle ausgesucht, die etwa auf Lues verdächtig sein konnten. Unter diesen reagierten nach Stern nur 13, nach Wassermann nur 9 positiv. Diese Resultate führten zu dem Schlusse, daß die Lues kein bedeutsamer Faktor für Idiotie sein könne. Wahrscheinlich erklären sich die andersartigen Befunde der erwähnten Autoren daraus, daß ihr Material einer stark luetisch durchseuchten Bevölkerung entstammte. Bei einfacher Idiotie kann ebensowenig eine positive Reaktion charakteristisch sein, vielmehr lag bei den wenigen positiven Befunden die bekannte spezifische Luesreaktion wohl als zufälliges Zusammentreffen vor.

Max Joseph (Berlin).



König, Dresden. Warum ist die Hechtsche Modifikation der Wassermannschen Luesreaktion dieser und der Sternschen Modifikation vorzuziehen? Wiener klinische Wochenschr. 1909. Nr. 32.

Der Autor kommt zu folgenden Schlüssen:

Die Hechtsche Modifikation der Wassermannschen Luesreaktion ist sehr einfach und gibt oft bessere Resultate als die Original-Wassermannsche und die Sternsche Methode. Viktor Bandler (Prag).

Schwarzwald, R., Brünn. Über die Ausflockungsreaktion nach Porges. Wiener klin. Wochenschr. 1909. Nr. 28.

Der Autor glaubt, daß die Ausflockungsmethode mittelst glykocholsauren Natriums eine größere Beachtung und Würdigung verdient, als ihr bisher zuteil geworden; denn die Tatsache, daß sie ausschließlich bei Patienten mit erwiesenen luetischen Manifestationen positiv auszufallen scheint, verleiht ihr den Rang eines schätzenswerten Kriteriums einer luetischen Infektion. Dem positiven Ausfall kommt nach des Autors Erfahrungen große Beweiskraft zu und da der negative Ausfall der Reaktion in Fällen von sicherer Lues bei Anwendung der Ausflockungsmethode nach Porges häufiger ist als bei Ausführung der Wassermannschen Methode, schlägt der Autor vor, im Einzelfalle vorerst die Porgesreaktion des Serums zu prüfen und erst, wenn diese ein negatives Resultat ergeben sollte, allenfalls an die komplizierte Wassermannsche Reaktion als an das feinere Reagens zu appellieren. Viktor Bandler (Prag).

Isabolinsky, M., Bern. Weitere Untersuchungen zur Theorie und Praxis der Serodiagnostik bei Syphilis. Ztschr. f. Imm.-Forsch. Bd. III. H. 2.

Verf. kommt zu dem Schluß, daß die ursprüngliche Wassermann-Neisser-Brucksche Methodik allen späteren Modifikationen überlegen sei, fordert die Ausführung dieser Untersuchungen aus den bekannten Gründen nur in Zentralstellen.

Normale, nicht inaktivierte menschliche Sera — mit oder ohne Komplement — können in denselben Dosen antikomplementär wirken wie inaktivierte Syphilitikerseren. Syphilitische, nicht inaktivierte Sera können durch hämolytische Wirkung die Komplementbindung verdecken, während die inaktivierten nicht hämolytisch wirken. G. Baumm (Breslau).

Manwaring, W. H. Über die Beziehungen von Enzymwirkungen zu den Erscheinungen der sog. Komplementablenkung bei Syphilis. Zeitschr. f. Imm.-Forsch. Bd. III. H. 4.

In der zu kurzem Referat nicht geeigneten Arbeit kommt Verf. zu dem Schluß, daß die Wassermannsche Reaktion nicht als eine einzelne isoliert dastehende Erscheinung, sondern als Glied aus einer langen Kette gleicher und entgegengesetzter Erscheinungen aufzufassen sei; und will anstelle der landläufigen Erklärung, daß die Erscheinung auf einer Komplementbindung durch spezifische Antikörper beruhe, die Hypothese gesetzt haben von der Zerstörung von Komplement durch protolytische Fermente. G. Baumm (Breslau).



Eisenberg, Ph. und **Nitsch,** R., Krakau. Über die Wassermannsche Probe mit künstlichem Antigen. Ztschr. f. Imm.-Forsch. Bd. III. H. 4.

Die Verf. machten Versuche mit dem von Sachs und Rondoni angegebenen, auf einer Kombination von Lezithin, oleinsaurem Natron und Oleinsäure beruhenden Antigen und 2 von ihnen hergestellten Antigenen ohne Oleinsäure. Beide Arten sind hinsichtlich der Spezifizität und Empfindlichkeit den natürlichen Antigenen fast gleich. Die Spezifität der luetischen Leberextrakte führen die Verf. auf bestimmte Mengenverhältnisse der in ihnen enthaltenen chemisch definierten Stoffe — Lipoide, gallensaurer Salze — zurück. G. Baumann (Breslau).

Laub, M. und **Novotny,** J., Wien. Über die Brauchbarkeit der Porgesschen Ausflockungsreaktion für die Diagnose der Lues an Leichen. Ztschr. f. Imm.-Forsch. Bd. III. H. 4.

Es wurden 136 Fälle untersucht. Davon waren 38 Lebende. 10 davon reagierten nach Wassermann positiv, nach Porges von diesen nur 5. 10 Tuberkulöse zeigten negative Wassermannsche, 3 davon positive Porgessche Reaktion.

Unter den 98 Leichen fanden sich folgende Reaktionen:

	Zahl der Fälle	Reaktion Wassermann	 Porges
1.	8	+	+
2.	4	+	0
3.	21	0	+

Gerade unter der letzten Rubrik war fast in allen Fällen auch nicht der geringste Verdacht auf Lues, während es sich bei 2 Fällen der zweiten Rubrik sehr wahrscheinlich um Lues handelte. G. Baumm (Breslau).

Hancken, Wilhelm. Beitrag zur Serodiagnostik der Syphilis. Inaugur. Diss. Berlin 1909.

Verf. berichtet über seine auf der inneren und dermatologischen Abteilung der Magdeburger Krankenanstalt Altstadt (Dr. Schreiber) gewonnenen Resultate der Untersuchungen von 202 Fällen mittelst der Wassermannschen Technik. Er fand:

1. Lues so gut wie ausgeschlossen: 28 Fälle — positiv 2 (1 Scharlach) negativ 26.

2. Luesinfektion sicher stattgefunden: 90 Fälle — positiv 67 = 74%, negativ 23 = 26%.

3. In bezug auf Lues fragliche: 84 Fälle — positiv 23 = 27%, negativ 61 = 73%.

Unter den Kontrollfällen der ersten Gruppe konnten die beiden positiven Fälle nicht ausreichend aufgeklärt werden (der Scharlachfall war übrigens der einzige positive unter 7 untersuchten Scharlachfällen).

Die negativen Fälle der zweiten Gruppe waren meist länger behandelt. Auf die verschiedenen Stadien der Erkrankung verteilen sich die Fälle folgendermaßen:



1. Primäraffekt: 17 Fälle: positiv 15, negativ 2; darunter einer länger behandelt.

2. Sekundärstadium: 52 Fälle: positiv 40, negativ 12; darunter mehrere länger behandelt.

3. Tertiärperiode: 7 Fälle: sämtlich positiv.

4. Latenzstadium: 20 Fälle: positiv 13, negativ 7.

5. Krankheiten des Zentralnervensystems, Tabes, Paralyse, Lues cerebrospinalis, Hemiplegie: 15 Fälle: positiv 9, negativ 6.

6. Lues hereditaria: 3 Fälle: sämtlich positiv.

Weiler (Leipzig).

Saathoff. Erfahrungen mit der Wassermannschen Reaktion in der inneren Medizin. Münchener mediz. Wochenschr. 1909. Nr. 39.

Die Wassermannsche Blutreaktion wurde bei den verschiedensten Gruppen innerer Erkrankungen angewendet. Verf. hat dabei interessante und überraschende Resultate bekommen und allein auf seiner Abteilung 20 Fälle von kongenitaler Lues aufgedeckt.

Oskar Müller (Recklinghausen).

Kraus, F., Berlin. Über Serodiagnostik vom klinischen Standpunkt. Referat gehalten auf dem Int. med. Kongreß zu Budapest. Med. Klinik. Nr. 38.

Kraus bringt bezüglich der Wassermannschen Reaktion auf Lues nichts neues, so daß wir auf eine Beschreibung verzichten können.

Ludwig Zweig (Dortmund).

Grosser. Wert und praktische Bedeutung der Serodiagnostik bei Lues. Aus der Hautabteilung des Allerheiligen-Hospitals zu Breslau. Med. Klinik. Nr. 36.

Die Arbeit bringt an sich nichts neues, sondern stimmt im allgemeinen mit den Resultaten anderer überein. Grosser zeigt an einer Statistik seiner Fälle, daß bei manifester Lues positiv reagierten:

95% primärer, 42% sekundärer und 57·8% tertiärer Lues. Bei latenter Lues reagierten 28% sekundärer und 41% tertiärer Lues positiv. Bezüglich der Behandlung steht er mit Citron auf dem Standpunkt, daß solange die Wassermannsche Reaktion positiv ist, eine neue Hg-Kur indiziert ist. Auch Gr. sieht den Hauptwert der Reaktion in dem diagnostischen Hilfsmittel zur Luesdiagnose. Ludwig Zweig (Dortmund).

Popowski, Nikolaus. Zur Technik der Wassermannschen Reaktion. Dtsch. med. Woch. Nr. 34. 1909.

Popowski empfiehlt als besonders wirksam ein auf folgende Weise aufbewahrtes Antigen: Das mittels Alkohol gewonnene Antigen wird 14 Tage lang in Berührung mit einer syphilitischen Leber gelassen, wodurch eine vollere Extraktion stattfindet. Der alkoholische Extrakt wird filtriert und gut verschlossen aufbewahrt und etwa 3—4 cm^3 davon in einer Petrischale in den Brutschrank gestellt. Der Trockenrückstand wird mit Kochsalzlösung übergossen und emulgiert, die Emulsion 10 Minuten lang zentrifugiert. Nur die obere homogene Schicht ist zu verwenden.

Max Joseph (Berlin).



Tschernogubow, A. Zur Frage von der Anwendung aktiver Sera für die Serumdiagnose bei Syphilis. Berlin. klin. Wochenschr. 1909. Nr. 40. p. 1800.

Die Arbeit eignet sich nicht zu kurzem Referat. Sie muß im Original nachgelesen werden. Hoehne (Frankfurt a. M.).

Stühmer, A. Über die von Tschernogubow angegebene Modifikation der Wassermannschen Reaktion. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 35. 1909.

Stühmer prüfte das von Tschernogubow vorgeschlagene vereinfachte Verfahren der Serumdiagnose der Syphilis nach und fand, daß dasselbe technisch bedeutend einfacher und in bezug auf die erzielten Resultate ebenso zuverlässig ist wie die Wassermannsche Methode. In einigen Fällen erschien es sogar als die feinere Prüfung. Die Methode beruht darauf, daß nicht nur das eigene Hämolysin des zu untersuchenden Serums verwendet wird, sondern auch der Zusatz von Komplement fortbleibt, da das eigene Komplement zum Ablauf der Reaktion genüge.

Max Joseph (Berlin).

Dreyer und **Meirowsky**. Serodiagnostische Untersuchungen bei Prostituierten. Dtsch. med. Woch. Nr. 39. 1909.

Die Serodiagnose diente Dreyer und Meirowsky zur Lösung einiger statistischer Fragen. Fernere Daten werden sich durch die Beobachtung latent verlaufender aber positiv reagierender Fälle ergeben, auch müßte der Prozentsatz der trotz Behandlung tertiär gewordenen Fälle festgestellt werden. Die positive Reaktion wird jedenfalls die Polizeiärzte veranlassen, den betreffenden Fall im Auge zu behalten und auch an sich wenig infektiöse (herpetische) Hauterscheinungen zwangsweise zu behandeln. Dir Ergebnisse dieser Untersuchungen müssen deswegen den Polizeiärzten mitgeteilt werden. Andererseits würde aber die systematische Einleitung dieser Untersuchungen in dem Kontrollokal zu heftigem Widerstand führen. Unentschieden bleibt die Frage, ob positiv Reagierende ohne sonstige klinische Gründe zu behandeln sind. Bei bestehender Schwangerschaft, bei verdächtigen Symptomen (Pupillenstarre, hartnäckige Menorrhagien) soll die positive Reaktion jedenfalls zur Einleitung einer Kur veranlassen, das entgegengesetzte Verhalten kann z. B. geboten sein, wenn auf eine frühere Apoplexie Parese und Atrophie einer Seite eintritt und nach mehrfacher Behandlung die Reaktion negativ ausfällt.

Max Joseph (Berlin).

Weinstein, Joseph. Über die Bedeutung der Wassermannschen Syphilisreaktion für die Rhino-Laryngologie. Dtsch. med. Woch. Nr. 39. 1909.

In acht Fällen, bei denen die Diagnose schwankend war zwischen Lues und tuberkulösen oder karzinomatösen Ulzera der Mund- und Nasenhöhle konnte Weinstein vermittelst der Wassermannschen Untersuchung die anamnestisch schwer zu erkundende Syphilis sicher feststellen. Der Erfolg der spezifischen Behandlung bestätigte die Diagnose. Demnach betont Verf. den diagnostischen Wert der Seroreaktion für die



Rhino-Laryngologie, welche besonders viele dunkle Fälle aufzuweisen habe. Der positive Ausfall läßt sicher auf eine stattgehabte Infektion schließen. Eine negative Reaktion ist zwar nicht völlig, aber doch sehr wahrscheinlich beweiskräftig und mit Zuhilfenahme aller anamnestischer und klinischer Daten, sowie der therapeutischen Erfolge ebenfalls zu verwerten. Max Joseph (Berlin).

Finkelstein, A. Zur Technik der Wassermannschen Reaktion. Berlin. klin. Wochenschr. 1909. Nr. 35. p. 1610.

Zu kurzem Referate nicht geeignet. Hoehne (Frankfurt a. M.).

Blank. Die Bewertung der Wassermannschen Reaktion für die Behandlung der Syphilis. Berlin. klin. Wochenschr. 1909. Nr. 36. p. 1652.

Verf. erkennt die diagnostische Bedeutung der positiven Wassermannschen Reaktion an. Er warnt davor, die therapeutische Bedeutung derselben zu überschätzen. Vor Ausbruch der Allgemeinerscheinungen und bei vorhandenen klinischen Allgemeinerscheinungen ist der Ausfall der Reaktion weder für die Qualität noch für die Quantität der einzuleitenden Kur von Belang. Auch in der Latenzperiode besagt der Ausfall der Reaktion nicht viel. Erst nach Ablauf von mindestens 4 Jahren darf bei ungenügender Behandlung unter Berücksichtigung des Krankheitsverlaufes und der bisherigen Wirkung des Hg auf die Krankheit und die Wassermannsche Reaktion, ein positiver Ausfall für Einleitung einer Allgemeinbehandlung mit verwertet werden. Ist die Reaktion trotz ausreichender Hg-Behandlung stets positiv geblieben, so könnte man vielleicht andere Heilmittel (Arsen, Chinin) versuchen. Nur bei unklarer Diagnose ist die positive Wassermannsche Reaktion auch therapeutisch von Bedeutung. Die therapeutische Bedeutung der negativen Wassermannschen Reaktion ist gleich Null. Hoehne (Frankfurt a. M.).

Pasini, A. Vergleichende Untersuchungen zwischen den verschiedenen für die Serodiagnostik der Syphilis vorgeschlagenen Methoden und syphilidologische Betrachtungen. L'osp. magg. Nr. 5 u. 6. Mai und Juni 1909.

Pasini hat eine Reihe vergleichender Untersuchungen zwischen folgenden serodiagnostischen Methoden angestellt: Wassermannsche Methode, M. Porges-Meier, M. Klausner, M. Fornet-Schereschewsky-Eisenzimmer-Rosenfeld. Die Untersuchungen betrafen 68 sicher syphilitische Individuen (12 im Primär-, 37 im Sekundär-, 19 im Tertiärstadium), 15 mit Syphilisverdacht, 17 ohne Syphilis, von denen 9 verschiedene Hautaffektionen hatten, die anderen 8 gesund waren. Als Reaktionsextrakt (Antigen) wurde gebraucht: wässer. Leberextrakt von hereditär-syphilitischem Neugeborenen, alkoholisches Extrakt von Meerschweinchenherz, frisch präparierte Lezithinemulsion 1% in physiol. Lösung 0·85%, Suspension von Oleato di Soda 1% in phys. Lösung 0·85%. Als Antikörper diente in allen Fällen inaktiviertes Blutserum und in vielen Fällen auch Urin.



Aus den zahlreichen, ausführlich beschriebenen und durch Tabellen besonders anschaulich gemachten Untersuchungen lassen sich folgende Schlüsse ziehen:

1. von den zahlreichen serodiagnostischen Methoden gibt nur die von Wassermann Resultate, die in der Regel mit den klinischen Verhältnissen im Einklang stehen und deshalb praktischen Wert haben;

2. zur Anstellung der Wassermannschen Reaktion ist am brauchbarsten ein wässer. Leberextrakt von hereditärsyphilitischem Neugeborenen. Sehr brauchbar ist auch ein alkoh. Extrakt aus Meerschweinchenherz. Weniger geeignet ist die Emulsion von Lezithin und noch weniger die von Oleato di Soda;

3. bei der Syphilis im Primärstadium gibt die Wassermannsche Methode ein positives Resultat erst 20 bis 30 Tage nach dem Beginn des Syphiloms;

4. bei Knochensyphilis ist die Reaktion negativ;

5. die Hg-Kur ist im stande die positive Reaktion negativ zu machen. Diese Veränderung der Reaktion kommt sowohl bei frischer als auch bei alter Syphilis vor und begleitet in der Regel das Zurückgehen und Verschwinden der klinischen Symptome der Krankheit;

6. die Wassermannsche Reaktion mit Urin gibt in etwa 80% positive Resultate ohne Unterschied zwischen Individuen mit oder ohne Syphilis. Die Hg-Kur scheint die Zahl der positiven Resultate zu erhöhen anstatt zu vermindern. Die mit Urin angestellte Reaktion hat also keinerlei diagnostischen Wert;

7. die Methode Porges-Meier stimmt mit den Resultaten der Wassermannschen Reaktion im Verhältnis von 45% überein. Die Methode ergibt bei nicht syphilitischen Individuen in 18% ein positives Resultat;

8. die Methode Klausner stimmt mit den Resultaten der W. R. in der Proportion von 37% überein. Sie gibt bei nicht syph. Ind. in 56% pos. Res.;

9. die Methode Fornet-Schereschewsky-Eisenzimmer-Rosenfeld stimmt mit den Resultaten der W. R. in 30% überein. Sie gibt bei nicht syph. Indiv. in 18% pos. Resultat;

10. die Resultate der drei Methoden Porges-Meier, Klausner-Fornet usw. stehen nur selten im Einklang untereinander. Wenn man, abgesehen von dieser Tatsache, die Häufigkeit feststellt, mit der diese Methoden positive Resultate bei gesunden Individuen liefern, so muß man ihnen einen praktischen Wert für die Diagnose der Syphilis absprechen. J. Ullmann (Rom).

Tschernogubow. Zur Vereinfachung der Technik der Serumdiagnose der Syphilis. Journal russe de mal. cut. 1909.

Bezüglich der Methode sei auf ihre Wiedergabe durch H. Hecht, Wiener klin. Wochenschr. 1908, Nr. 5, hingewiesen.

In 65 Fällen wurde 34mal ein positives Resultat erhalten. Von 21 Syphilitikern mit Erscheinungen reagierten 19, von 7 latenten 6, von



18 zweifelhaften 5 positiv, während 18 syphilisfreie Patienten ein vollständig negatives Resultat ergaben.

20 Parallelversuche mit der W. N. B.-Reaktion geben vollkommen übereinstimmende Resultate.

Die Vorteile der Tsch.-Methode sind: Als einziges kompliziertes Reagens kommt das für menschliche Blutkörperchen hämolytische Serum eines Tieres in Betracht, das übrigens leicht zu gewinnen ist und in getrocknetem Zustande eine große Haltbarkeit besitzt.

Im Vergleiche zur W. Reaktion (5—10 cm^3) sind nur 0·4 cm^3 Blut des zu Untersuchenden erforderlich. Es entfallen die für die W.-Reaktion notwendigen Manipulationen (Inaktivieren des Serums etc.).

Richard Fischel (Bad Hall).

Bergmann, J. Erfahrungen mit der Wassermannschen Reaktion. (Med. Klin. Nr. 38.)

Bergmann kommt auf Grund eigener und aus der einschlägigen Literatur her bekannter Untersuchungen zu dem Schluß: Die Mutter eines syphilitischen Kindes muß, auch wenn sie keine Symptome von Lues bietet, antisyphilitisch behandelt werden, da nämlich in einem großen Prozentsatz der Fälle die Mütter (auch ohne Symptome) syphilitischer Kinder eine positive Wassermannsche Reaktion aufwiesen. Und hierin muß man ihm vollständig beistimmen, wenn er sagt, daß dort, wo man einen positiven Wassermann hat — und Scharlach, Trypanosomiasis ausgeschlossen ist — auch Lues vorhanden ist. Er schlägt dann ferner für die Ammenuntersuchung vor, man solle bei jeder Amme das Blut nach der Wassermannschen Methode untersuchen. (Richtig wäre das ja; ist aber nicht immer ausführbar. Anmkg.) Zum Schluß seiner Arbeit bespricht B. die W.-R. bei kongenitaler Lues. Wir vermögen ihm nicht in allen Punkten Recht zu geben, vor allem nicht, wenn er sagt, daß, wenn die W.-R. negativ ausfalle, keine Lues vorhanden sei. Betreffs des Anlegens syphilitischer Kinder an die Mutter und Ammenbrust können wir seinen Standpunkt nur teilen.

Ludwig Zweig (Dortmund).

Kirschbaum. Die Wassermann-Neisser-Brucksche Reaktion bei Syphilis. Deutsche mil.-ärztl. Z. Bd. XXXVIII. H. 12.

Die Methode ist klinisch spezifisch. Neben der chronisch intermittierenden Behandlung wird eine chronisch intermittierende serologische Untersuchung gefordert zur Kontrolle des Heilerfolges.

L. Halberstädter (Berlin).

Reinhart. Erfahrungen mit der Wassermann-Neisser-Bruckschen Syphilisreaktion. Münchener mediz. Wochenschrift. 1909. Nr. 41.

An außerordentlich reichem Material, das nach Tausenden von Fällen zählt, hat Reinhart die Wassermannsche Seroreaktion angestellt. Seine Untersuchungsergebnisse bestätigen den wissenschaftlichen und praktischen Wert der jetzt fast durchweg anerkannten Methode.

Besonders bemerkenswert sind die positiven Resultate bei Orchitis fibrosa sowie bei Hellerscher Aortitis, die Verf. bei Untersuchung des von der Leiche entnommenen Blutes erhalten hat.

Oskar Müller (Recklinghausen).

Stühmer. Über zwei neuere Syphilisreaktionen. Aus dem offiz. Sitzungsprotokoll der medizinischen Gesellschaft zu Magdeburg am 29. April 1909. Münch. med. Woch. 1909. Nr. 33.

Auf Grund seiner Untersuchungsresultate erklärt Stühmer die von Schürmann angegebene Methode des Luesnachweis mittelst Farbenreaktion für nicht spezifisch, also auch nicht brauchbar.

Günstige Resultate erzielte er dagegen bei Anwendung des von Pscherungobow zur Vereinfachung der Wassermannschen Reaktion angegebenen Verfahrens, so daß diese Methode zuverlässig zu sein scheint.

Oskar Müller (Recklinghausen).

Ciuffo, G. Versuche mit Haut- und Ophthalmoreaktion bei Syphilis. Gazz. med. it. Nr. 43. 28. Okt. 1909.

Ciuffo gebrauchte als Inokulationsmaterial Glyzerinbouillonextrakte aus Leber, Milz und Lymphdrüsen von einem syphilitischen Neugeborenen, die so reich an Spirochaete p. waren, daß sie einer Reinkultur gleich kamen. Das Gewebe wurde im Mörser zerrieben, mit Bouillon verdünnt, eine halbe Stunde im Autoklaven gekocht; dann wurde etwas ster. Glyzerin hinzugefügt und filtriert. Auf der Haut des zu prüfenden Individuums machte A. Skarifikationen und brachte ein kleines Quantum des Extraktes darauf. Für die Ophthalmoreaktion machte er sich eine Lösung von 1 : 100 oder 200 (phys. Lösung). Es trat gar keine oder nur eine ganz leichte Reaktion auf. Und diese war nicht einmal spezifisch, weil sie sowohl bei syphilitischen als auch bei gesunden Individuen vorkam.

J. Ullmann (Rom).

Hertmanni. Beiträge zur Lebensdauer der Spirochaeta pallida. Derm. Zeitschr. 1909. pag. 633.

Die vorliegende Arbeit ergibt, daß die Spirochaeta außerhalb des Körpers wenig widerstandsfähig ist. Temperaturen über 45° töten sie in einer halben Stunde. Unsere gewöhnlichen Antiseptika vernichten augenblicklich und dauernd ihre Eigenbewegung, verdünnte Desinfizientien in kürzester Zeit. Wichtig für die mittelbare Übertragbarkeit war das Studium der Wirkung des Eintrocknens auf die Lebensfähigkeit der Spirochaeta. Da zeigte es sich nun, daß die Spirochaeta in den ersten Stadien des Eintrocknens ihre Lebensfähigkeit verliert, während sie in feuchtem Zustande durch einige Wochen persistieren kann.

Fritz Porges (Prag).

Barannikoff, Johannes. Zur Technik der Versilberung von Spirochaete pallida (Schaudinn-Hoffmann). Zentralblatt f. Bakt. Bd. L. pag. 263.

Nichts Neues. Alfred Kraus (Prag).

Stanziale, Rodolfo. Das Treponema pallidum in der syphilitischen Plazenta. Zentralblatt f. Bakt. Bd. XLIX. pag. 551.



In einer früheren Arbeit (Giorn. ital. delle mal. ven. e delle pelle, 1906) hat Verf. über ein negatives Untersuchungsergebnis bezüglich der Spirochaete in syphilitischer Plazenta berichtet. Er hat nun seine Untersuchungen auf 8 weitere Fälle ausgedehnt. Alle 8 Plazenten zeigten bis auf einen Fall im allgemeinen die groben Merkmale der syphilitischen Plazenta. Die histologische Untersuchung ergab in 7 Fällen spezifische Veränderungen. Die Untersuchung auf Spirochaeten nach Levaditi fiel durchwegs negativ aus bis auf einen Fall, wo der Foetus vor der Geburt abgestorben war. Auch hier waren die Spirochaeten spärlich und nur im fötalen Teil der Plazenta zu finden, besonders in den Wänden der Blutgefäße und in den Zotten. Sehr selten wurden sie zwischen den zellulären Elementen der Langhansschen Schicht aufgefunden. Daraus schließt Verf., daß der Befund von Spirochaeten in der syphilitischen Plazenta gar nicht häufig ist und daß aus dem Fehlen der Spirochaeten in der Plazenta ein Schluß auf das Fehlen der Syphilis beim Fötus nicht möglich ist. Alfred Kraus (Prag).

Lévy-Bing. Verschiedene Methoden zur Färbung von Protozoen, besonders der Spirochaete pallida. Annal. des malad. vénér. 1909. 3.

Lévy-Bing gibt einen kurzen Überblick über die gebräuchlichen Färbemethoden der Protozoen; er hält die von Laveran und Marino für die besten, da sie eine deutliche Differenzierung der verschiedenen Spirillenarten zulassen sollen. Hugo Hanf (Breslau).

Mc. Donagh, J. E. R. Die Methode der Darstellung der Spirochaeta pallida mittelst Dunkelfeldbeleuchtung. Brit. Journ. of Dermatology. Sept. 1909.

Praktische Anleitung. Paul Sobotka (Prag).

Schereschewsky, J. Bisherige Erfahrungen mit der gezüchteten Spirochaete pallida. Dtsch. med. Woch. Nr. 38. 1909.

Nach eingehenden Untersuchungen stellt Schereschewsky fest, daß sich aus syphilitischem Material Spirochaeten züchten lassen, welche mikroskopisch durchaus nicht von den Spirochaete pallidae zu unterscheiden sind, bei Tierimpfungen aber nicht pathogen wirken. Ebensowenig konnten durch Agglutination, Präzipitation und Komplementbindungsversuche spezifische Beziehungen zwischen diesen Kulturspirochaeten und Luetikerseren ermittelt werden. Auch Versuche einer Kutireaktion mit den Kulturen waren erfolglos. Max Joseph (Berlin).

Hecht, V. und **Wilenko,** M. (Wien). Über die Untersuchung der Spirochaete pallida mit dem Tuschverfahren. Wiener klin. Wochenschr. 1909. Nr. 26.

Burris Tuschverfahren zur Herstellung absoluter Reinkulturen läßt sich auch zur mikrobiologischen Untersuchung der Spirochaete pallida verwenden. Die Herstellung der Präparate ist nach Hecht und Wilenko eine sehr einfache. Es wird ein Tröpfchen der zu untersuchenden Flüssigkeit in entsprechender Verdünnung mit einem Tröpfchen flüssiger Tusche mit einer Öse auf einem Objektträger verrieben und

trocknen gelassen. Als Tusche verwenden die Autoren flüssige chinesische Tusche der Firma Günther Wagner und nehmen 1 kleinen Tropfen von der Verdünnung eines Tropfen Sekretes mit mehreren Tropfen gewöhnlichen Wassers. Das Präparat trocknet sofort an der Luft. Man sieht unter der Immersionslinse hell aufleuchtend auf dunklem Grunde die Bakterien. Der Nachweis gelang beim Abstrich frischer Organe, als auch in Formalin fixierter Organe, wie auch beim Lebenden und ist durch die Raschheit als die Methode des praktischen Arztes zu bezeichnen.

Viktor Bandler (Prag).

Mc. Jutosch, J. Über die Gegenwart der Spirochaete pallida in den Ovarien eines hereditärsyphilitischen Kindes. Zentralbl. f. Bakt. Orig. Bd. LI. pag. 11.

Nachweis von Spirochaeta pallida im Grafschen Follikel bei einem hereditärsyphilitischen Kinde mit der Levaditi-Methode.

Karl Reitmann (Wien).

Selenew. Zur Morphologie der Spirochaete pallida. Die ring- und sternförmigen Formen. Journal russe de mal. cut. 1909.

Die Präparate sind von primären Sklerosen, von indurativen Ödemen und vom Reizserum sekund. Effloreszenzen gewonnen.

Die Spirochaeten, deren normale Form korkzieherartig gewunden ist, zeigen Differenzen in der Länge 4—21 μ, in der Dicke, in der Form und Zahl der Windungen. Häufig kommt es zur Streckung einzelner Teile des Spir.-Individuums. Außerdem unterscheidet S. ring-, bisquit- und sternförmige Gebilde, deren einzelne Varietäten in beiliegenden Abbildungen zur Anschauung gebracht werden.

Ob es sich um Involutions- oder Abwehrformen handelt, eine Frage die schon Krystalowicz und Siedlecki aufgeworfen haben, kann S. auch nicht entscheiden.

Ein birnförmiges Gebilde, aus dem Spirochaeten hervorzusprießen scheinen, also ein Generationsakt, wird abgebildet.

Sowohl in Epithelzellen, Leukozyten als auch roten Blutkörperchen werden die Spirochaeten oft reichlich beobachtet. Letztere verlieren ihre Färbbarkeit mit Eosin. S. beschreibt aber noch eine bes. Form der „eosinophilen roten Zellschatten“, welche eine schwache Rosafärbung bei Anwendung des Giemsafarbstoffes annehmen (teils Mikro, teils Makrozyten mit Vakuolenbildung).

Die Spirochaete refringens zeigt die gleichen Varietäten nur spärlicher.

(Sehr mühsam ist das Aufsuchen der Figuren auf den beigegebenen Abbildungen. Das wirre Durcheinander wäre leicht durch ein regelmäßiges Nebeneinander zu ersetzen. Der Ref.).

Richard Fischel (Bad Hall).

Comandon. Diagnose der Spirochaete pallida mit Hilfe des Ultramikroskops. Annal. d. malad. vénér. 1909. 2.



Comandon beschreibt eingehend die charakteristischen Merkmale, die mit Hilfe des „Ultramikroskopes" es ermöglichen, die Spirochaete pallida mit Sicherheit von anderen ähnlichen Spirochaetenarten zu unterscheiden; im allgemeinen bietet der Artikel nichts Neues.

Hugo Hanf (Breslau).

Syphilis. Symptomatologie.

Allan, H. B. Pathologische Anatomie der Syphilis. Diskussionsvortrag an dem Australasiatischen Kongreß. Oktober 1908. Offizieller Kongreßbericht.

Allan geht zunächst auf die pathologisch-anatomischen Verhältnisse des Gefäßsystems ein. Aortenaneurysma ist in den meisten Fällen auf Lues zurückzuführen. Aorteninsuffizienz infolge chronischer Myokarditis oder Atheromatose ist ebenfalls meist luetischen Ursprungs, ebenso eine sehr große Anzahl von Fällen mit Mitralstenose. Nicht unwesentlich ist die Syphilis bei der Atheromatoseentstehung der Koronargefäße mit allen ihren Begleiterscheinungen, Angina pectoris usw.

Des weiteren ist die Syphilis oft verantwortlich für die Entstehung der interstitiellen Pneumonie, der perniziösen Anämie, der multiplen Fibromatose der serösen Häute. Wiederholt findet man Fälle von Pankreas-Diabetes auf luetischer Grundlage mit diffusen fibrösen syphilitischen Veränderungen oder mehr örtlichen mit narbiger Atrophie einhergehenden. Progressive Paralyse, Tabes und gewisse klinisch dunkle Nervenkrankheiten können syphilitischen bzw. parasyphilitischen Ursprungs sein.

Die Kliniker sollten beständig an eine syphilitische Ätiologie denken bei seniler Gangrän und bei in jugendlichem Alter vorkommenden Nekrosen, bei Raynaudscher Krankheit.

Die oft als maligne Tumoren angesprochenen Affektionen des Abdomens, welche spontan heilen, sind gewöhnlich syphilitischen Ursprungs. Andererseits geht eine syphilitische Affektion der Entstehung eines Sarkoms oder Karzinoms voraus.

Von syphilitischen Veränderungen in Nabelstrang und Plazenta ist zunächst Sklerosierung der Nabelgefäße zu erwähnen; in der Plazenta kommen fibröse Auflagerungen der Serosa vor, welche oft die sklerosierten Gefäße umgeben. In den ersten Anfängen des Plazentarwachstums sieht man vielfach fleckige Hämorrhagien mit örtlichen Thrombosen. In schon ausgesprochenen Fällen kann man Kalkinfiltration in der Nähe der Anheftungsstelle der Plazenta nachweisen, nicht selten sieht man auch Gummen, die in ihrem Zentrum bereits schleimig degeneriert sind.

Eine große Vielgestaltigkeit der pathologisch-anatomischen Bilder bietet auch der Genitaltraktus der Weiber. Schwere Zerstörungen der



Portio und des Scheidengewölbes durch exulzerierte Gummen, chronische Metritis, Salpingitis, Mastitis, alles Veränderungen syphilitischer Natur.

Bei Kindern kann weiche fibröse Entartung der Ovarien mit beginnender zystischer Veränderung vorkommen.

Verf. ist davon überzeugt, daß ein großer Teil der Kindersterblichkeit auf hereditäre Syphilis zurückzuführen ist.

Max Leibkind (Breslau).

Landois, Felix. Über das Vorkommen Langhansscher Riesenzellen bei der Syphilis der quergestreiften Muskulatur und ihre Verwertung für die Diagnostik. Beiträge zur klin. Chir. Bd. LXIII. 14.

An der Hand von 8 Präparaten, die in Serien zerlegt wurden, kommt Landois zu folgenden Schlüssen: Die Langhansschen Riesenzellen gehören notwendig zum Bilde der Muskelsyphilis. In der quergestreiften Muskulatur sind die Muskelkerne die Bildner der Riesenzellen; sie sind keine Fremdkörper-Riesenzellen, sondern ähnlich, wie bei der Tuberkulose, durch den spezifischen Erreger der Lues, beziehungsweise durch deren Toxine hervorgerufen. Wenn auch selbstverständlich nicht für alle syphilitischen Produkte Riesenzellen typisch sind, so nimmt doch in dieser Hinsicht die quergestreifte Muskulatur eine Sonderstellung ein, weil durch die Proliferation der Muskelkerne sehr günstige Bedingungen für das Zustandekommen der Riesenzellen gegeben sind. Von sonstigen Merkmalen hebt Verf. noch die Tendenz der Bindegewebswucherung und Narbenbildung und die Veränderungen am Gefäßsystem bei der Syphilis hervor. Ortmann (Magdeburg).

Crivelli, M. Syphilis und Krebs. Vortrag gehalten gelegentlich des Australasiatischen med. Kongresses. Oktober 1908. Off. Kongreßb.

Crivelli verbreitet sich über das Vorkommen des Karzinoms mit Syphilis kombiniert. Er berücksichtigt 3 Möglichkeiten. Entweder entwickelt sich der Krebs auf der Basis einer Frühform oder einer Spätform der Lues, oder die syphilitische Affektion kommt zu der bereits bestehenden karzinomatösen hinzu.

In der Frühform bewirkt der Krebs oft ein Wiederauftreten der luetischen Symptome, und zwar fast immer in dem von dem Karzinom bereits eingenommenen Ort, oder umgekehrt der Krebs rezidiviert in Form multipler Herde dort, wo die Syphilis ihre größte Verwüstung gesetzt hat.

Entwickelt sich ein Krebs in der Spätform der Syphilis, so ist es möglich, daß derselbe unbeeinflußt von der Syphilis,, auch wenn letztere genügend energisch behandelt worden war, seinen gewöhnlichen Entwicklungsweg macht.

Ein Primäraffekt hat eine stimulierende Wirkung auf den Verlauf des Karzinoms, wo auch dasselbe seinen Sitz haben mag.

Max Leibkind (Breslau).

Roth, Alfred. Syphilis und Trauma. Budapesti Orvosi ujsag Nr. 41. 909.



In dem beschriebenen Falle ist der Zusammenhang zwischen dem lokalen Reiz der Haut und der luetischen Erscheinung ganz zweifellos.

Der Patientin, welche vor 2 Jahren Lues akquirierte, wurde im Gesichte an 3 Stellen zu kosmetischem Zweck Paraffin injiziert. An der Stellen der Injektion entwickelten sich typische Hautgummen, welche auf antiluetische Behandlung in 3 Wochen abheilten. Aus den Infiltraten konnte Paraffin ausgedrückt werden. Da sich die Gummen ausschließlich an den Injektionsstellen entwickelt hatten, schließt Autor auf einen Zusammenhang zwischen der Lokalisation der Gummen und dem lokalen Reiz, welcher von dem in die Haut injizierten Paraffin ausging.

Autoreferat.

Pickenbach (Berlin). Kopfschmerzen und Syphilis. Med. Klinik. Nr. 41.

P. weist auf die allgemein bekannte Tatsache hin, daß bei Lues als sehr häufiges Symptom Kopfschmerzen zu beobachten sind. Er führt zwei Fälle an, bei denen die Patienten wegen ihrer Kopfschmerzen zum Arzt getrieben wurden, und hier erst die Lues als Ursache erkannt wurde.

Ludwig Zweig (Dortmund).

Neisser, A. Lupus oder tertiäre Lues? Sarkom oder primäre Lues? Berl. klin. Wochenschr. 1909. Nr. 33. pag. 1517.

Verfasser beschreibt 2 Fälle, bei denen es sich um tertiäre Lues handelte, die aber vom behandelnden Arzt jahrelang für Lupus gehalten und demgemäß behandelt wurden. Es handelte sich um Mutter und Tochter, bei beiden ging die Erkrankung von der Nase aus. Während bei der Mutter die hauptsächlichsten Zerstörungen das Innere der Nase betreffen und sie daher nicht besonders entstellt wird, ist die Tochter. ein 13jähriges Mädchen, furchtbar entstellt worden: fast vollständige Zerstörung der Nase, des Gesichtes und des Gaumens, sowie beiderseitige Erblindung durch Übergreifen auf die Kornea. Verfasser empfiehlt zur Sicherung der Diagnose bei jedem Falle von Lupus diagnostische Tuberkulininjektionen. Ist der geringste Verdacht auf Lues nicht von der Hand zu weisen, so könnte eine energische antiluetische Therapie, bei tertiären Produkten Jodkali, bei den anderen luetischen Stadien Hg in wenigen Wochen Klarheit bringen. In beiden oben erwähnten Fällen wäre durch derartiges Vorgehen wohl völlige Heilung ohne jede Entstellung erreicht worden. Ferner berichtet Verfasser über eine Dame, die mit einem typischen papulo-pustulösen Syphilid in die Sprechstunde kam. Diese Dame war vor einigen Monaten wegen eines Uterussarkoms operiert worden. Wahrscheinlich hat es sich in diesem Fall um einen Primäraffekt im äußeren Muttermund gehandelt. Die mikroskopische Untersuchung, welche die klinisch gestellte Diagnose bestätigt hatte, ist hierbei nicht von Belang, da der histologische Befund bei Primäraffekten oft so uncharakteristisch ist, daß eine Differentialdiagnose zwischen primärem Syphilom und irgend einer anderen mit starker Rundzelleninfiltration einhergehenden Affektion unmöglich zu stellen ist. Wenn man in diesem Falle nur an die Möglichkeit eines Primäraffektes gedacht hätte, so wäre durch



energische Hg-Behandlung Klarheit über die Natur des Leidens entstanden und die Operation vermieden worden.

Hoehme (Frankfurt a. M.).

Stancanelli, P. Über einen Fall von syphilitischer Initialsklerose der Nasenschleimhaut. Giorn. internaz. d. Scienze med. Heft 8. 1909.

Stancanelli beschreibt einen Fall von Syphilom der Nasenschleimhaut mit Beginn an der linken Seite des Septum cartilagineum, das allmählich die ganze obere Nasenhöhle ausfüllte, die Form eines papillomatösen Polypen darbot, die Erscheinungen eines Schnupfens machte und neuralgische Schmerzen in der entsprechenden Gesichts- und Kopfhälfte hervorrief. Der positive Spirochaetenbefund, bald auftretende Adenitis submaxillaris, Syphiloderma maculosum hyperaemicum am Stamm und Extremitäten ließen an der Diagnose keinen Zweifel. Die linke Nasenhälfte war diffus geschwollen, die Haut war hyperämisch, livid, schmerzhaft, von harter Konsistenz und zeigte deutliche Grenzen der Infiltration. Es handelte sich um die von Thibierge sog. erysipelatoide Lymphgefäßentzündung, die zuweilen für diagnostische Zwecke wichtig sein kann, insofern als sie bei gummösen Prozessen nicht vorkommt. Auf welche Art die Infektion bei der mit einer syphilitischen Schwester zusammenlebenden Patientin zu stande gekommen war, ließ sich nicht genau feststellen. De Amicis hat einen ähnlichen Fall beobachtet, in dem die Infektion dadurch hervorgerufen wurde, daß eine junge Dame das Taschentuch eines mit Plaques muqueuses an der Mundschleimhaut behafteten Freundes benutzt hatte. J. Ullmann (Rom).

Leikin. Harter Schanker der Nasenschleimhaut. Journ. russe de mal. cut. 1909.

23jähr. Stubenmädchen. Virgo intacta. Geschwür an der l. unteren Nasenmuschel, das sich in direkter Fortsetzung auf die Nasenscheidenwand erstreckt.

Ls. supraklavikulare derbe Drüse.

Ohne die Sekundärerscheinungen abzuwarten, wurde die Schmierkur eingeleitet. Nach 25 Einreibungen Heilung des Geschwürs.

Infektionsquelle unbekannt. Vielleicht die benützten Taschentücher der Herrschaft. Richard Fischel (Bad Hall).

Pospelow. Einige Striche zur Diagnose der primären Sklerosen der Mandeln. Journal russe de mal. cut. 1909.

Die Primärsklerosen und Geschwüre des Rachens charakterisieren sich durch folgende Symptome:

1. durch die submax. Lymphadenitis der Seite, an welcher sich die Mandelsklerose befindet, mit bedeutender Schwellung und Derbheit der Drüsen. Einer beiderseitigen Affektion entspricht eine beiderseitige Lymphadenitis;

2. sind die Tonsillen noch vollständig erhalten, so sind sie vergrößert, fühlen sich derb an und sind auf Druck empfindlich;



3. 5 Wochen vor Auftreten des Exanthems klagen die Patienten über Beschwerden im Pharynx, manchmal auch über Schmerz;

4. bei einseitiger Affektion bringt die Vergrößerung einer Mandel und die Schwellung der benachbarten Teile (Gaumenbogen, Zäpfchen) eine Assymetrie des Rachens, der die Adenitis der submax. Drüsen derselben Seite entspricht;

5. die erodierten Primärsklerosen des Gaumens charakterisieren sich durch intensive Rötung der befallenen Teile, durch eine Schwellung, wobei deren Farbe von rotbraun in dunkelkirschrot und manchmal auch in blauviolett umschlägt;

6. die Affektion begrenzt sich selten an den Mandeln, sondern breitet sich auch auf die benachbarten Teile (weicher Gaumen etc.) aus;

7. die Pharynxgeschwüre (bes. der Mandeln) pflegen zur Zeit des Zerfalls mit einem dunkelgrauen, talgartigem, gangränösem Belag bedeckt zu sein, der sehr häufig Spirochaeta pallida trägt;

8. Die Ränder des syph. Randes sind uneben, häufig unterminiert, zickzackförmig, hart, wobei bei zentralem Zerfall der Mandel der Rand sich als derber Ring repräsentiert;

9. in jenen Fällen, in welchen die Sklerose sich auf die Gaumenbögen ausbreitet, kann durch Erheben der letzteren mit der Sonde ein charakteristisches Abblassen der Sklerose eintreten;

10. bei Verschluß der Eustachischen Röhre kann Taubheit auf Seite der Sklerose eintreten;

11. Fehlen eines Initialaffektes an den Genitalorganen und Fehlen der charakt. Leistenschwellung, die klassische Adenitis der submax. Drüsen, die Auffindung von Spirochaete pallida, die Konstatierung von frischen Haut- und Schleimhautsyphiliden machen die Diagnose des syphilitischen Schankers des Pharynx unzweifelhaft. Richard Fischel (Bad Hall).

Nicolas et **Moutot.** Extragenitale, nacheinander aufgetretene Primäraffekte. Annal. d. malad. vénér. 1909. 3.

Nicolas und Moutot konnten bei einer Prostituierten zwei Primäraffekte auf der Zunge, einen auf dem harten Gaumen hinter dem medianen linken Schneidezahn, sowie je einen auf dem rechten Handrücken und der Unterlippe feststellen; daneben bestand ein makulopapulöses Exanthem sowie universelle Drüsenschwellung. Die Genitalien waren frei. Zuerst waren die Sklerosen der Zunge aufgetreten, dann nach 15 Tagen der Schanker des harten Gaumens und nach einer weiteren Woche die beiden andern, denen die Allgemeinerscheinungen nach etwa 3 Wochen folgten. Die Übertragung hatte zweiffellos durch Autoinokulation stattgefunden.

Primäraffekte an der Hinterseite des Zahnfleisches und auf dem Handrücken sind bisher nur in ganz wenigen Fällen bekannt geworden.

Hugo Hanf (Breslau).

Canabal. Die Syphilis des Magens. Revista española de Dermatologia y sifilografia. Nr. 122—123.

Canabal weist auf die Wichtigkeit und die besonderen Eigenschaften der Kachexie, welche durch syphilitische Affektionen des Magens bedingt wird, hin. Diese Kachexie ist besonders bei frischen Affektionen eine sehr auffallende, geht mit einer hochgradigen physischen und psychischen Depression einher, wobei aber der Paniculus adiposus erhalten bleibt. Bei älteren Affektionen neoplastischer Natur ist das Verhalten gerade das Umgekehrte, die Kachexie entspricht nicht der Ausdehnung der Affektion. Der Verlauf der Magensyphilis ist ein sehr langwieriger, die Schmerzen sind heftiger als beim Krebs, besonders bei Nacht. Bei der Palpation kann man zwei Formen unterscheiden, eine gelappte und eine infiltrierende Form. Die Behandlung muß eine vorsichtige sein, da eine zu energische die Symptome verschlechtern kann. Der Autor beschreibt 6 einschlägige Fälle. Umbert (Barzelona).

Hirsch. Nierensyphilis in Schwangerschaft und Wochenbett. Zentralbl. für Gynäkologie. 1909. Nr. 35.

Eine 35j., von Hirsch beobachtete Frau hat in ihrer 3., vor 4 Jahren durchgem. Schwangerschaft vom 5. Schwangerschaftsmonat an an Albuminurie und Hydrops gelitten. Letzterer wird nach beendigter Geburt stärker, schwindet aber dann. Pat. fühlt sich jedoch nicht gesund. Ein Jahr vor der letzten Schwangerschaft empfindet sie Schmerzen in der rechten Nierengegend, hat häufigen Harndrang, entleert aber nur geringe Tagesmengen. Die Beschwerden werden besonders heftig im Verlauf der Schwangerschaft, welche durch Hydrocephalus und Ascites des Kindes kompliziert ist.

Der objektive Befund im Wochenbett ergibt einen rechtseitigen, schmerzhaften Nierentumor, etwas Anasarka, geringe Harnmenge, 4‰ Albumen, mikroskopisch nur Nierenepithelien. Es bestehen Zeichen alter Lues (Leukoderm). Der totgeborene Fötus läßt gleichfalls ererbte Syphilis vermuten.

Beim Ehemann werden Symptome von zerebraler Lues beobachtet.

Nach 4wöchentlicher Jodkalikur sind alle geschilderten Krankheitserscheinungen geschwunden.

Verf. glaubt, daß es sich bei der Nierenerkrankung um eine Hyperplasie des Zwischenbindegewebes und Desquamation der Epithelien der gewundenen Harnkanälchen handelt. Dieser Zustand bezeichne das erste Stadium jener syphilitischen Erkrankung der Niere, in deren weiterem Verlaufe zur Schrumpfung kommt. Das erste Stadium entgeht den Augen des Anatomen, während das letztere von ihm um so häufiger beobachtet wird. Theodor Baer (Frankfurt a. M.).

Bozzolo, C. Aortenaneurysma und Aorteninsuffizienz durch Syphilis und „Syphilis ignorata". Il Morgagni. Teil II. Nr. 45. 1909.

Nach einem von Bozzolo beobachteten Fall und nach den in der Literatur niedergelegten Mitteilungen beweist die Wassermannsche Reaktion:



1. daß die Aneurysmen fast immer syphilitischen Ursprung haben und daß oft Aorteninsuffizienz vorkommt, die in keinerlei Beziehung zu Gelenkrheumatismus steht,

2. daß die „Syphilis ignorata“ viel häufiger vorkommt, als man bis jetzt glaubte,

3. daß unter den Manifestationen der Syphilis bei der spezifischen Aortitis, von der Aneurysma und Insuffizienz herrühren, sich die Wassermannsche Reaktion besonders intensiv und hartnäckig offenbart und nur wenig dem Einfluß der spezifischen Kur zugänglich ist.

J. Ulmann (Rom).

Azua. Ein Fall von Syphilis cerebro-medularis. Actas Dermo-Sifilográficas. Madrid, Mai 1909.

Azua berichtet über einen Fall von Hirnsyphilis mit hochgradigen Störungen von Seiten des Akustikus und Optikus. Bei Druck auf eine umschriebene Stelle der linken Halsseite hörte Patient einen metallischen Klang und dieses Phänomen hielt während der ganzen Dauer der Kompression an. Nach Aufhören der Kompression trat Taubheit auf. Die Therapie besserte die Erscheinungen der Myelitis und Meningitis, hatte aber auf die Gehörstörung nur wenig Einfluß. Späterhin trat starkes Ohrensausen auf.

Umbert (Barzelona).

Ingham, S. D. Zerebrospinale Syphilis als Ursache eines internen Hydrocephalus, Symptome eines Kleinhirntumors. The Journal of the Americ. Med. Assoc. 1909. 16. Okt. p. 1286.

Inghams Fall betrifft einen 42jährigen Mann, der mit 24 Jahren Syphilis akquiriert hatte. Seit 2—3 Jahren Schwierigkeiten beim Gehen, zeitweise Schmerzen in Armen und Beinen, öfter Kopfschmerz, Erschwerung im Harnlassen, bes. beim Beginn des Urinierens. Das auffallendste Symptom, welches er darbot, war seine zerebellare Inkoordination; er zeigte eine auffallende Neigung nach hinten zu fallen, niemals nach rechts oder links. Diese Inkoordinationserscheinungen zugleich mit anderen Zeichen eines intrakraniellen Neoplasmas ließen an einen Tumor im Wurme denken.

Die Sektion ergab eine syphilitische zerebrospinale Meningitis, besonders an der Hirnbasis, wo die Gewebsneubildung zu einer Verdickung der Pia und Arachnoidea und einem vollständigen Verschluß des Foramen Magendii geführt hatte. Alle Hirnventrikel waren stark erweitert, bes. der vierte. Dort hatte die Ausdehnung eine Kompression der weißen Masse beider Hemisphären und eine Kompression der Nuclei dentati in symmetrischer Weise verursacht.

Fritz Juliusberg (Posen).

Bertoli, P. Ein interessanter Fall von Hirnsyphilis. Riv. crit. di clin. med. Nr. 35. 1909.

Bei einem 51jährigen Individuum bestanden Gleichgewichtsstörungen, Hemiparese der linken Körperseite und Kontraktion der oberen linken Extremität, Symptome, die aller Wahrscheinlichkeit nach durch



eine sklerogummöse Form von Syphilis mit Lokalisation in der rechten motorischen Kortikalzone bedingt waren. J. Ullmann (Rom).

Steinert. Über Polyneuritis syphilitica. Münchn. mediz. Wochenschr. 1909. Nr. 38 u. 39.

Steinert nimmt Stellung zur Frage der merkuriellen Polyneuritis und kommt bei seinen eingehenden Untersuchungen zu dem Ergebnis, daß es eine Polyneuritis luetica gibt, die bei weitem am häufigsten im frühen Sekundärstadium auftritt. Der Merkurialismus führt im allgemeinen keine polyneuritischen Prozesse herbei und die während oder kurz nach einer Quecksilberkur sich entwickelnden Polyneuritiden sind auf die Lues und nicht das Quecksilber zurückzuführen.

Oskar Müller (Recklinghausen).

Campana, R. Kondylomatöses Syphiloderm infolge hereditärer Syphilis bei einem etwa ein Jahr alten Säugling; seit einem Monat oder etwas mehr bestehendes Syphiloma ulcerosum an der Brustwarze bei der Mutter. Clin. Dermo-Sif. d. R. Univ. di Roma. Heft 3. 1909.

Campana beschreibt einen Fall von papulo-kondylomatöser Syphilis bei einem etwa einjährigen Kinde. Es waren auch Plaques muqueuses und multiple Drüsenschwellungen vorhanden. Das Kind war nach Aussage der Mutter ganz gesund geboren; die krankhaften Erscheinungen waren vor ungefähr zwei Monaten aufgetreten. Vor $1^1/_2$ Monaten war die Mutter von dem Kinde, das, wie sie bemerkte, einen kranken Mund hatte, an der Brust gebissen worden. Daraufhin entwickelte sich bei ihr ein hartes Geschwür, das die Charaktere eines Syphiloms zeigte. Gleichzeitig trat Drüsenschwellung in der linken Achselhöhle auf. Die Frau behauptet, sie sei früher immer gesund gewesen; auch ihr Mann sei nicht krank. Campana sagt, daß es sich bei dem Kinde um hereditäre Lues handelt, und daß das Kind die scheinbar gesunde Mutter, die eigentlich gegen Syphilis immun sein sollte, infiziert hat. Die Gesetze von Colles und Profeta wurden durch diesen Fall nicht gestützt. (Weshalb Campana von hereditärer Syphilis in diesem Falle spricht, ist nicht recht ersichtlich. Warum sollte es sich nicht um erworbene Syphilis handeln? Das Kind könnte doch auf irgend eine, wenn auch unaufgeklärte Weise — die Mutter braucht garnicht in Frage zu kommen — infiziert worden sein! Das Kind hat dann auf die vorher gesunde Mutter seine Syphilis übertragen. Mir scheint, diese Auffassung ist einfach und plausibel; sie tut den Tatsachen keinen Zwang an. Ref.)

J. Ullmann (Rom).

Poulard. Syphilis héréditaire tardive. Progr. méd. 1909. Nr. 42.

Bericht über zwei Schwestern, von denen die eine 50 Jahre, die andere 36 Jahre alt war und die zu gleicher Zeit in Beobachtung kamen Bei der älteren Schwester bestand ein großes Gumma an der Stirn, bei der jüngeren eine ausgesprochene Tabes. Diese letztere Patientin war



virgo. Sonstige Daten, aus denen mit Sicherheit hervorgeht, daß es sich um Syphilis hereditaria handelt, fehlen. L. Halberstädter (Berlin).

Judenfeind-Hülsse, Hermann. Ein Fall von Lues hereditaria mit besonderer Berücksichtigung der Gelenksaffektionen. Inaug. Diss. Berlin. 1909. (Klinik Lesser.)

Die 16jährige Patientin zeigt neben bedeutenden Drüsenschwellungen und neben anderen, deutlichen Symptomen der hereditären Lues (Hutchinsonsche Trias) folgende Gelenkerscheinungen: (Status ca. 2 Jahre früher): Neben zeitweise auftretenden Schmerzen im Schultergelenk, die unter Alkoholumschlägen und Jodvasogenapplikation bald verschwanden, zeigen sich Schwellungen beider Handrücken. Die Schwellung erstreckt sich besonders auf die Gegend der Metakarpophalangeal- und die ersten Interphalangealgelenke. Die letztgenannten Gelenke erscheinen spindelförmig aufgetrieben und etwas versteift. Kontrakturstellung in den flaschenbauchähnlichen verdickten Mittelgelenken des 4. und 5. Fingers der rechten Hand. Die linke Hand bietet ungefähr ein ähnliches Bild, doch fällt die erwähnte Kontrakturstellung weg. Die radiologische Untersuchung gibt über die spezifische Natur der Knoten und Gelenkerkrankungen in deutlicher Weise Aufklärung. Neben Jod und Quecksilber wurde Biersche Stauungstherapie angewendet. Der Erfolg dieser Behandlungsweisen war ein zufriedenstellender: nicht nur die subjektive Schmerzhaftigkeit ist beseitigt, sondern auch die objektiv nachweisbaren Schwellungen und Kontrakturen sind, wenn auch nicht vollständig behoben, so doch auf das günstigste beeinflußt und erheblich zurückgegangen. Weiler (Leipzig).

Wieland, E. Über das physiologische Osteoid bei Föten und Neugeborenen und dessen Bedeutung für die histologische Diagnose der sogenannten angeborenen Rhachitis und der Osteochondritis syphilitica. Dtsch. med. Woch. Nr. 35. 1909.

Wielands Untersuchungen ergaben, daß die von Pommer in beschränktem Maße im Skelett von Kindern und Erwachsenen nachgewiesenen, unverkalkten jüngsten Knochenanlagerungen sich konstant und vermehrt in den Knochen Neugeborener fanden. Ihre Flächenausbreitung nahm zu, je weiter man in der fötalen Entwicklung zurückging. Hingegen zeigten die Breitendurchmesser dieser Osteoide konstante Werte, nicht über 8—12 μ. Die Standardzahl des physiologischen Osteoids in fötalen oder Neugeborenen gehörigen Rippenenden und Schädelknochen ist 8—10 μ. Eine erhebliche Überschreitung dieser Zahl war ebenso wenig wie andere Anzeichen der Rhachitis in dieser Lebenszeit nachzuweisen, so daß eine angeborene Rhachitis vom histologischen Gesichtspunkt aus nicht anzuerkennen ist. In den Knochen hereditär-syphilitischer Früchte nimmt das Osteoid oft bis zu völligem Schwinden ab und kann neben anderen Knochenabnormalitäten die Diagnose stützen. Verf. betont, daß bei üblicher Darstellung der physiologischen, endochondralen Osteogenese das physiologische Osteoid als selbständige, eine Zeitlang in



unverkalktem Zustande verharrende jüngste Knochenbildung nicht genügend zur Geltung komme, wohl wegen der künstlichen Entkalkungstechnik, welche unklare Bilder gebe. Er empfieht daher bei künftigen Untersuchungen auch ganz unentkalkte Präparate zu berücksichtigen, wobei das Verhalten der jüngsten kalklosen Knochenanlagerungen am Rande des fertigen Knochens deutlich in Erscheinung trete.

Max Joseph (Berlin).

Kohn, E. Ein Fall von Infektion in utero. Med. Klin. Nr. 32.

K. berichtet über einen unzweifelhaften Fall von Infectio luetica in utero. Eine Frau im siebten Monat der Schwangerschaft wird wegen Papeln an den Labien und Plaques auf den Tonsillen behandelt. Wegen Gingivitis wird die Kur unterbrochen. Zwei Monate nach der Geburt bemerkt sie an dem anfänglich ganz gesunden Kinde einen Ausschlag, der als großpapulöses Syphilid gedeutet wird. Auf Kalomel Rückgang des Ausschlages und Gewichtszunahme. Der Vater ist angeblich durch Schnitt beim Rasieren infiziert; Lokalisation: Gegend des linken unteren Eckzahns. Zur Zeit der Zeugung waren die Eltern gesund.

Ludwig Zweig (Dortmund).

Druelle. Hereditäre Syphilis und Hypospadie. Annal. des malad. vénér. 1909. 3.

Druelle fand bei zwei hereditär-syphilitischen Männern komplette Hypospadie, die er auch als Symptom der hereditären Syphilis ansieht. (?)

Hugo Hanf (Breslau).

Trepenard. Zwei Fälle von hereditärer Syphilis mit luetischen, den adenoiden Vegetationen ähnlichen Wucherungen im Nasenrachenraum. Revue hebdomadaire de Laryngologie, d'Otologie et de Rhinologie. Nr. 5. pag. 134. 30. Jg.

Die syphilitischen Wucherungen im Nasenrachenraum kommen meist bei jugendlichen, hereditär-luetischen Individuen vor und können dieselben Erscheinungen machen wie die adenoiden Vegetationen. Eine antiluetische Kur beseitigt in kurzer Zeit die Beschwerden. Die Fälle mit hereditärer Lues des Rachens sind gar nicht so selten.

Wysocki (Breslau).



Hautkrankheiten.

Bildungsanomalien.

Sticker. Die Immunität und die spontane Heilung der Krebskrankheit nach den Ergebnissen der modernen experimentellnn Forschung. Zeitschrift für Krebsforschung. 1909. Bd. VII. Heft 1.

Schlußsätze: Die Tiervarietät, bei welcher ein Tumor entstanden ist, stellt einen günstigeren Boden für dessen fortgesetzte Verpflanzung dar, als eine fremde Rasse.

Der Tierkörper kann gegen übertragbare Geschwülste aktiv und passiv immunisiert werden.

Die spontane Heilung einer übertragenen örtlichen Geschwulst hat eine allgemeine Immunität des Körpers im Gefolge. Die Behandlung bösartiger Geschwülste mit artfremden Immunsera kann günstige Erfolge haben; einen immunisatorischen Effekt nur die gleichartigen Immunsera; insbesondere die von spontan geheilten Fällen.

Bösartige Geschwülste können spontan ausheilen.

Eine maligne Geschwulst verursacht eine Zeitlang eine partielle, eine Zonenimmunität, d. h. außerhalb der Geschwulstzonen erweist sich das übrige Körpergebiet immun.

Die Zonenimmunität geht bei der Spontanheilung in eine allgemeine Immunität über und verschwindet bei dem progressiven Verlauf.

Max Schramek (Wien).

Goldschmidt. Über einen Fall von blasenbildenden Kontinuitätsmetastasen der Haut eines primären Hautkarzinoms. Zeitschr. f. Krebsforschung. 1909. Bd. VII. Heft 1.

Eingehende, auch histologische Untersuchung eines solchen seltenen Falles. Bei einer Patientin entstand auf gummös verändertem Boden ein Karzinom am Unterschenkel. Im weiteren Verlaufe kam es zum Auftreten weißlicher, von einem erythematösen Saum umgebenen Flecken, auf diesen entstanden dann schlaffe Blasen, welche durch Eintrocknung dicke Schuppen oder Krusten bildeten. Die Ausbreitung entsprach einem karzinomatösen Lymphbahninfakt mit kontinuierlichem Weiterwachsen der



Krebsmassen. Die Blasenbildung ist durch Verlegung tiefer Lymphgefäße zu erklären. Max Schramek (Wien).

Hansemann. Zur Bezeichnung der bösartigen epithelialen Neugebilden. Zeitschrift für Krebsforschung. 1909. Bd. VII. Heft 1.

Der Autor weist auf die Wichtigkeit des Studiums der Literatur hin.
Max Schramek (Wien).

Fiebiger. Über Hautgeschwülste bei Fischen, nebst Bemerkungen über die Pockenkrankheit bei Karpfen. Zeitschrift für Krebsforschung. 1909. Bd. VII. Heft 1.

Besprechung und histologische Schilderung vom Epitheliom der Schleie, multipler Papillome bei Anabus scandeus, und eines Or Epithelioms bei einem Karpfen. Weiters bespricht er die Pockenkrankheit, die er von den Epithelgeschwülsten abgrenzt. Auch der Meinung, daß die Karpfenpocken durch Myxosporidien die Nieren indirekt schädigen, kann er auf eigene Beobachtungen gestützt nicht beipflichten.
Max Schramek (Wien).

Gierke. Der Einfluß von Herkunft oder Mäuserasse auf die Übertragbarkeit des Mäusekrebses. Zeitschrift für Krebsforschung. 1909. Bd. VII. Heft 2.

Aus seinen Versuchen zieht der Autor den Schluß, daß „doch Empfänglichkeitsunterschiede zwischen Mäusen verschiedener Herkunft“ bestehen. Diese beruhen aber vielleicht weniger in wirklichen Rassenunterschieden, als in abweichenden Lebensverhältnissen und anderer Ernährungsweise. Solche Differenzen werden am ausgesprochensten bei Mäusen verschiedener Länder beobachtet, fehlen aber gelegentlich auch bei Zuchtanstalten desselben Ortes nicht. Max Schramek (Wien).

Werner. Über den Einfluß von Thermalinjektionen auf das Mäusekarzinom. Zeitschr. f. Krebsforschung. 1909. Bd. VII.

Injektion von 50—55° Kochsalzlösung in die Tumoren hat zu rascherem Wachstum gereizt. Anwendung von 60—70° Erweichung, Verflüssigung und Schrumpfung erzeugt, bei 80° trat Nekrose ein. Das normale Gewebe litt dabei bedeutend weniger.
Max Schramek (Wien).

Abetti, Mario. Beitrag zur Kenntnis der Zellveränderungen bei der Fulguration der Mäuse- und Rattentumoren. Zeitschrift für Krebsforschung. 1909. Bd. VII.

Zusammenfassung des Autors:

1. Durch Fulguration von Geschwulstzellen in der Petrischale ohne Ableitung werden nach 20—30 Minuten weder die Krebszellen noch die Sarkomzellen von Ratten uud Mäusen elektiv zerstört. Es bildet sich lediglich eine oberflächliche nekrotische Lamelle, deren Breite von der Bestrahlungsdauer abhängig ist, unter welcher sich aber histologisch unveränderte Tumorzellen finden.

2. Diese nekrotische Lamelle bietet nichts für die Fulguration Charakteristisches, sondern kann lediglich als eine Hitze- bzw. Austrock-



nungswirkung gedeutet werden, denn sie bildet sich auch unter dem Einfluß der auf die Tumorfläche vereinigten Sonnenstrahlen.

3. Die CO_2 scheint die durch die Fulguration hervorgerufene histologisch nachweisbare Zellveränderung abzuschwächen.

4. Die 1—3stündige Wirkung des Radiums und Röntgenstrahlen bedingt tiefer gehende, ausgedehntere histologische Veränderungen der Geschwulstzellen, welche an dem gesamten Tumor erkennbar sind, ohne daß es zu oberflächlichen Nekrosen (Lamellenbildung) kommt.

Max Schramek (Wien).

Hofbauer und **Henke.** Über den Einfluß antitryptischer Körper auf Mäusekarzinome. Zeitschrift für Krebsforschung. 1909. Bd. VII.

Weder durch die Behandlung mit Schweineserum, noch mit Antitrypsin, wenn die Injektion entfernt vom Tumor gemacht wurde, war irgend eine greifbare Einwirkung auf die Mäusegeschwülste festzustellen.

Max Schramek (Wien).

Jensen. Übertragbare Rattensarkome. Zeitschr. f. Krebsforschung. 1909. Bd. VII. Heft 1.

Bei zwei graubunten Ratten, die paar Monate lang zusammen eingesperrt waren, fand sich eine Sarkomatose. Die mikroskopische Untersuchung ergab das Bild eines Spindelzellensarkomes. Übertragungsversuche gelangen auf den Stamm des Laboratoriums und einen anderen mit demselben in naher verwandtschaftlichen Beziehung stehenden. Beide Sarkomstämme wurden weitergeführt, wobei Virulenzsteigerung stattgefunden hat. Max Schramek (Wien).

Loeb. Über Entstehung eines Sarkoms nach Transplantation eines Adenokarzinoms einer japanischen Maus. Zeitschrift für Krebsforschung. 1909. Bd. VII. Heft 1.

Sehr eingehende mikroskopische Untersuchungen. Die Sarkomentwickelung fand sich schon nach der ersten Überimpfung. Auf die Folgerungen, die der Autor daran knüpft, kann nicht näher eingegangen werden und wird auf das Original verwiesen.

Max Schramek (Wien).

Sanfelice. Über Toxine und Antitoxine der Blastomyzeten in bezug auf die Ätiologie und Behandlung der bösartigen Geschwülste. Zeitschr. f. Krebsforschung. 1909. Bd. VII.

Verfasser hält die Blastomyzeten für den Erreger der bösartigen Geschwülste, es ist ihm durch gleichzeitige Einspritzung der Parasiten und ihrer Toxine Tumorbildung bei Hunden und Ratten gelungen, dann beschreibt er die Transplantationsbefunde bei Ratten, die antigene Wirkung der pathogenen Blastomyzeten und eine Serumtherapie der bösartigen Geschwülste, die bei Hunden günstige Erfolge erzielte.

Max Schramek (Wien).

Kepinow, Leon. Eiweißhaltende Fermente der benignen und malignen Gewebe. Zeitschr. f. Krebsforschung. 1909. Bd. VII.



Nach kritischer Besprechung der Literatur kommt der Autor auf Grund eigener Versuche zu den Resultaten: Eine Vermehrung des proteolytischen Prozesses wurde durch die Vereinigung verschiedenartiger Organgewebe niemals erzielt. Maligne Gewebe verhielten sich in dieser Beziehung genau ebenso, wie die normalen; dagegen wurde häufig eine deutliche, wenn auch geringe Hemmung der Autolyse durch eine solche Kombination verursacht. Serum hatte den gleichen Effekt, Blutkörperchen übten gar keinen Einfluß aus. Max Schramek (Wien).

Savagnone, E. Über das innere Netz Golgis in den Zellen von Tumoren. Lo Sperimentale. Heft IV. 1909.

In je einem Falle von Karzinom der Brustdrüse und des Kiefers hat Savagnone in den Geschwulstzellen eine netzförmige Bildung nachweisen können, wie sie zuerst von Golgi für Nervenzellen, später von anderen Autoren für die Zellen verschiedener Organe beschrieben wurde. A. bediente sich bei seinen Untersuchungen der von Veratti modifizierten Golgischen Methode. Welche Bedeutung dem Netzwerk beizumessen sei, darüber enthält sich Savagnone — wie auch die früheren Autoren — eines jeden Urteils.

Der Arbeit sind Abbildungen beigegeben. J. Ullmann (Rom).

Tsuji. Über die Multiplizität der Karzinome. Beiträge zur Geburtshilfe und Gynäkologie. Bd. XIV. Heft 2.

Tsuji beschreibt einen Fall von gleichzeitig bestehendem Krebs der Portio vaginalis, des Introitus nahe der Harnröhrenmündung und des Gesichtes.

Er glaubt, daß diese drei Karzinome nicht durch Impfung oder Metastase, sondern „primär“ entstanden sind.

Theodor Baer (Frankfurt a. M.).

Preti, L. Krebsmetastasen im Unterhautbindegewebe. Gazz. med. it. Nr. 21 u. 22. 27. Mai und 3. Juni 1909.

Beschreibung eines rapid zum Exitus letalis gekommenen Falles von primärem Karzinom des Pankreas bei einem 72jährigen Mann mit Diffusion des Tumors auf Magen, Duodenum, Lig. hepato-duodenale, Gallenblase und mit Metastasen in Peritoneum, Leber und — was sehr selten vorkommt — im Unterhautbindegewebe. Hier erreichten die zahlreichen, zuerst ganz kleinen Geschwülste schließlich die Größe etwa einer Haselnuß. Die Haut blieb intakt. Die histologische Untersuchung ergab die charakteristischen Merkmale des Plattenepithelkrebses.

J. Ullmann (Rom).

Kreibich, C. Über sekundären Szirrhus der Haut. Aus der deutschen derm. Klinik in Prag. Med. Klinik. Nr. 38.

Kreibich beobachtete bei einer 65jährigen Patientin, die seit $1^1/_2$ Jahren über Magenbeschwerden klagte, einen Knoten in der rechten Brust, außerdem zwei Knoten in der rechten Unterbauchhaut, zwei Knoten am Nacken, einen Knoten in der rechten Achselhöhle und einen verschieblichen Knoten in der Mammahaut über dem Tumor. Die Haut ist über den Knoten derart gespannt, daß man an eine umschriebene Sklero-



dermie erinnert wird. Die mikroskopische Untersuchung eines Hauttumors und des Mammatumors ergibt eine völlige Übereinstimmung und zwar handelt es sich um ein szirrhöses Karzinom. Die Verschieblichkeit der Haut über dem Mammatumor mit noch anderen Symptomen lassen es Kr. wahrscheinlich erscheinen, daß der Mammatumor nicht das primäre ist, sondern es weisen die klinischen Symptome — Erbrechen, starker HCl-Gehalt des Magensaftes, Appetitlosigkeit, Magerkeit etc. — auf ein Magenkarzinom hin, so daß der Mammatumor sowohl als die Hauttumoren als Metastasen aufzufassen sind. Ludwig Zweig (Dortmund).

Leitch, Archibald. Peau d'orange bei akutem Mammakarzinom; ihre Ursache und ihr diagnostischer Wert. The Lancet. 1909. 18. Sept. pag. 861.

Leitch lenkt die Aufmerksamkeit auf einen eigentümlichen Zustand, der für die akut wachsenden Mammakarzinome, von diagnostischem Werte ist. Bei diesem Zustande, der „Peau d'orange" oder „pig skin" zeigt die Haut in regelmäßigen Abständen kleine Einziehungen; es macht den Eindruck, als wäre die Haut mit einer stumpfen Nadel betupft worden. Außerdem besteht eine Verdickung der Haut. Die Zustände kommen zu stande durch lymphatische Durchtränkung und Lymphstauung. Das Korium ist verbreitert und das Epithel ist über sein normales Niveau erhoben, außer an den Punkten, wo es durch die Insertion des Haarfollikels tiefer ins Korium zurückgezogen wird.

Fritz Juliusberg (Posen).

Heidingsfeld, M. L. Keloid. Eine vergleichende histologische Studie. The Journ. of the Amer. Med. Assoc. 1909. 16. Okt. pag. 1276.

Heidingsfeld kommt in dieser Arbeit, die feststellen soll, ob Differenzen zwischen dem sog. wahren und dem sog. falschen Keloid bestehen, zu folgenden Schlüssen: 1. das Erhaltensein der Papillen ist kein verwertbares Zeichen, denn sie können auch beim spontanen K. fehlen, beim falschen erhalten sein; 2. auch der tiefe Sitz ist nicht maßgebend, denn auch wahre Keloide können oberflächlich sitzen; 3. der Bestand einer Kapsel beweist nichts: die meisten Spontankeloide entbehren wohldefinierte Kapseln und falsche K. besitzen sie; 4. elastische Fasern wurden bei allen untersuchten Fällen vermißt. Ihre Abwesenheit ist auch nicht zur Differentialdiagnose von Fibromen im allg. und Keloiden zu verwerten; 5. auch einen ätiologischen Faktor für den hypertrophischen Charakter des K. stellt die Abwesenheit des elastischen Gewebes nicht dar; 6. die Annahme von Warren, Kaposi u. a., daß die Bindegewebsbündel des wahren K. im Gegensatz zu denen des falschen longitudinal gelagert sind, ist keine richtige; 7. eine Differenzierung des wahren vom falschen K. und von hypertrophischen und atrophischen Narben ist nicht aufrecht zu erhalten.

Es ist nicht möglich, auf histologischem Wege und auf klinischem das wahre vom falschen Keloid zu trennen; auch ist die Differenzierung



des Keloids im allgemeinen vom Narbengewebe auf histologischem Wege nicht möglich. Fritz Juliusberg (Posen).

Schütz, J. (Wien). Über einen Fall von eigenartigen multiplen Hauttumoren. Wiener klin. Wochenschr. 1909. Nr. 28.

Der Autor beschreibt folgendes Krankheitsbild: Bei einem 14jähr. Mädchen treten nach mehrmonatlichen Prodromalerscheinungen, die hauptsächlich rheumatoider Natur sind, multiple Hautgeschwülste auf. Die Hautgeschwülste zeigen ihrem rein histologischen Charakter nach am meisten Ähnsichkeit mit Lymphosarkomen und spontan und zumindest während einer Arsentherapie zum Teil Tendenz zur Rückbildung. Gleichzeitig treten immer mehr und mehr Erscheinungen einer klinisch sich als subakut manifestierenden Tuberkulose der Lunge und des Bauchfells zutage, welcher die Patientin nach $1^1/_2$ Jahren erliegt. Histologisch und makroskopisch hatten die Hauttumoren am meisten Ähnlichkeit mit den von Spiegler als Sarcomatosis cutis und von Kreibich als leukämische Tumoren der Haut beschriebenen Geschwülsten.

Viktor Bandler (Prag).

Sabella, P. Experimentelle Untersuchungen über das Molluscum contagiosum des Menschen. Zentralblatt f. Bakt. Bd. LI. pag. 645.

Es wurden drei Reihen von Impfversuchen mit Material von Molluscum contagiosum am Kaninchenauge vorgenommen. 1. Einimpfungen kleiner, frisch gewonnener Molluskumpartikeln in die Dicke der Hornhaut der Kaninchen; 2. Einimpfungen desselben Materials in die vordere Augenkammer; 3. Überimpfung von 48 Stunden lang und in Alcoh. absol. aufbewahrten Molluskumfragmenten in die vordere Augenkammer. Auf Grund der vorgenommenen histologischen Untersuchungen, bezüglich deren Details auf das Original verwiesen sei, gelangt Verf. zu dem Schlusse, daß an der parasitären Natur der Molluskumkörperchen nicht zu zweifeln sei.

Alfred Kraus (Prag).

Karschin, A. A. Zur Pathologie des Molluscum contagiosum. Journal russe de mal. cut. etc. 1909.

Auf Grund der histologischen Untersuchung einer exzidierten Hautpartie kommt der Autor zu folgenden Schlußfolgerungen:

Das Molluscum contagiosum ist das Resultat eines hypertrophischen Prozesses in den Zellen des Hautepithels.

Der nächste Anstoß zur Entwicklung der Affektion ist die Hyperämie der Koriumgefäße.

Als Ursache der letzteren lassen sich a priori verschiedenartige Infektionen, Intoxikationen oder die Häufung von schädlichen Stoffwechselprodukten im Organismus ansehen.

Der Ausgangspunkt der Entwicklung des Molluskum ist die Langhans-Römer-Schichte.

Die sogenannten Patersonschen Molluskumkörperchen sind keine parasitären Organismen, sondern Produkte hyaliner oder kolloider Degeneration des Zellmaterials. Richard Fischel (Bad Hall).



Přibram. Ein Fall von Acanthosis nigricans. Aus der mediz. Klinik zu Prag. Deutsch. Archiv f. klin. Med. Bd. XCV. Heft 5.

Den bisher veröffentlichten Fällen der seltenen Erkrankung reiht P. die Schilderung seines Falles an: typische Veränderungen in den Achselhöhlen, im Bereiche des Nabels und der Hüftbeugen, an den Hohlhänden und Fußgelenken, sowie den Zehen bei einer 60jähr. Frau mit Carcinoma ventriculi. Der Fall ist ausgezeichnet durch die sehr geringe Pigmentablagerung (Dystrophia papillaris et non pigmentosa), deren Ursache P. in der allgemeinen Pigmentarmut der Kranken erblickt (helle Haare, heller Augenhintergrund, blasse Haut).

Fritz Callomon (Bramberg).

Gappisch. Demonstration eines Falles von Rhinophym. Aus dem offiz. Sitzungsprotokoll der medizinischen Gesellschaft zu Leipzig am 15. Juni 1909. Münch. med. Wochenschrift. 1909. Nr. 34.

Es bestand im vorliegenden Falle ein stark apfelgroßer Tumor an den Nasenflügeln, der die Nasenöffnungen verlegte. Von den 3 Operationsmethoden des Rhinophyms wurde hier die Dekortikationsmethode unter Lokalanästhesie angewandt und ein in kosmetischer Hinsicht vollkommen zufriedenstellendes Resultat erzielt.

Oskar Müller (Recklinghausen).

Pelanz. Über idiopathische Schleimhautleukoplakien mit besonderer Berücksichtigung der Leukoplakia penis. Dermat. Zeitschr. 1909. pag. 619 u. 710.

Pelanz beschreibt 3 Fälle von Leukoplakia penis, die er in Analogie mit der Schleimhautleukoplakie stellt, deren Literatur er kritisch beleuchtet. Als ätiologisches Moment konnte in einem Falle Pruritus, in dem anderen eine Phimose angesehen werden, als prädisponierender Faktor kam im zweiten Falle durchgemachte Lues hinzu. Therapeutisch kommt vor allem ausgiebige chirurgische Entfernung der erkrankten Partien in Frage.

Fritz Porges (Prag).

Abel. Erfahrungen über die Fulguration von Karzinomen nach de Keating-Heart. Langenbecks Archiv für klin. Chirurgie. Bd. XC. pag. 298.

Abel hat operable und inoperable Uteruskarzinome, Mammakarzinome, oberflächliche Hautkankroide, Lupus faciei nach de Keating-Heart behandelt. Seine Erfahrungen gipfeln in dem Sátze, daß es „richtiger ist, gut chirurgisch, so früh wie möglich und so radikal, wie es technisch durchführbar ist, zu operieren".

Wilhelm Bartsch (Breslau).

Czerny. Über den Gebrauch der Fulguration und der Kreuznacher Radiolpräparate bei der Behandlung der Krebse. Langenbecks Archiv f. klin. Chir. Bd. XC. pag. 137.

Czerny bezeichnet die Fulguration als eine „Methode, welche den Schatz unserer Hilfsmittel bei der Behandlung der Geschwülste und der Tuberkulose vermehrt, aber allerdings nur in beschränktem Maße die bisher geltenden Prinzipien der operativen Behandlung" modifiziert.



Die Radiolbehandlung — Radiol wird aus dem Hinterschlamm in Kreuznach hergestellt — bewirkt ähnliche Veränderungen wie die Röntgenbehandlung. Heilungen sind noch nicht zu verzeichnen.

Wilhelm Bartsch (Breslau).

Forssell, Gösta. Über die Röntgentherapie des Hautkrebses. Nordisk Tidsskrift for Therapi. Heft 11. 1909.

Verfasser berichtet über 5 Fälle von primärem Hautkrebse, die er abbildet, um die schönen Resultate, die man mit großen Röntgendosen in wenigen Sitzungen erreicht, zu demonstrieren.

Er stellt diese Methode als die normale Methode auf.

Henrik Bang (Kopenhagen).

Caan. Über Radiumbehandlung der bösartigen Geschwülste. Münch. med. Woch. 1909. Nr. 42.

Eine Zusammenstellung der Resultate der Radiumbehandlung bei bösartigen Geschwülsten.

Von den 110 in Betracht kommenden, mit Radium behandelten bösartigen Krankheiten wurde doch bei einer ganzen Anzahl erhebliche Besserung sowohl des objektiven Befundes als auch des subjektiven Befindens erzielt, so daß nach Ansicht des Verfassers noch weitere Fortschritte in der Behandlung maligner Tumoren mittelst Radium in seinen verschiedenen Anwendungsformen nicht ausgeschlossen erscheint.

Oskar Müller (Recklinghausen).

Akute und chronische Infektionskrankheiten.

Schlesinger, H. Das Erysipel im Greisenalter. Med. Klinik Nr. 32.

Schl. zeigt an einer großen Anzahl von Erysepelfällen, die starke Beteiligung des Greisenalters (10·8%). Der Verlauf der Erkrankung weicht oft insofern von der gleichen Erkrankung im jüngeren Alter ab, als häufig ein Durchwandern des Erysipels von einer Stelle über den ganzen Körper stattfindet. Sehr gering ist der Einfluß auf Herz und Gefäße. Als wichtigste Komplikationen betrachtet Schlesinger: 1. Subkutane Abszesse, 2. Phegmonen, 3. vereiterte Venenthrombosen, 4. gangränose Prozesse. Die Prognose ist sehr ernst; $^1/_4$ der Fälle verläuft tödlich und zwar nicht so sehr infolge des eigentlichen Erysipels sondern infolge der Komplikationen. Die Therapie ist nicht abweichend von den bei jüngeren Individuen, nur ist dem Herzen mehr Aufmerksamkeit zuzuwenden.

Ludwig Zweig (Dortmund).

Amako, T. Studien über die Variolaepidemie in Kobe. Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene. 1909. Band XIII. Heft Nr. 13.



In der Stadt Kobe war die Variolaepidemie 1907—1908 die größte in den letzten 24 Jahren. Auf die Erkrankung war namentlich von Einfluß die Zeit, welche seit der Revakzination verflossen war. Die Vakzination im Inkubations- oder Initial-Stadium bedingt einen leichteren Krankheitsverlauf. Die Neugeborenen konnten am fünften bis zehnten Tage ohne Störung des Befindens geimpft werden, sie können von ihrer Mutter her Vakzineimmunität besitzen, die rasch schwindet. Gegen die Komplikationen und Sekundärinfektionen mit Kokkenarten sind Wrightsche Vakzinetherapie, sowie Streptokokkenserum von Nutzen.

Max Schramek, (Wien).

Keysselitz und **Mayer.** Über Zellveränderungen in innern Organen bei Variola. Beihefte zum Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene. 1909. Bd. XIII. Heft Nr. 2.

Die Veränderungen der inneren Organen sind als den Hautpusteln analoge Krankheitsprozesse aufzufassen. Die Autoren fanden sie besonders reichlich in der Leber. Vor Beginn destruktiver Vorgänge in den Leberzellen konnten in Plasma und Kern charakteristische Gebilde aufgefunden werden. Die im Plasma aufgefundenen Einschlüsse entsprechen den Guarnerischen Körperchen in den Epithelzellen der Variolapusteln, die Einschlüsse des Kernes können nicht mit Sicherheit hinzu gerechnet werden, da die Unterscheidung zwischen einfachen hypertrophischen Nukleolen, die ihr Chromatin abgegeben haben, und den Körperchen nicht immer möglich ist. Die Guarnerischen Körperchen sind Reaktionsprodukte der Zelle auf das Eindringen des Virus. Ähnliche Veränderungen finden sich in den Gefäßen, Nieren, Lunge und Milz.

Max Schramek, (Wien).

Pugliese uud **Debenedetti**. Experimentelle Untersuchungen über die Infektionsfähigkeit der Vakzinestoffe. Zentralblatt f. Bakt. Band L, p. 443.

Wie schon von Prowazek erwiesen wurde, ist das Vakzinematerial relativ stark infizierend, da es auch in ziemlich großer Verdünnung noch wirkt. Der Vakzinerreger existiert, wenn auch nicht ausschließlich, so doch zum größten Teil, im Innern der Zellen. Diese Beobachtung steht im Einklang mit den bisherigen, morphologischen Ergebnissen, die vermuten lassen, daß das Virus, wenn auch nicht ganz, so doch hauptsächlich endozellulär ist. Alfred Kraus (Prag).

Bosse, Bruno. Eine Windpockenepidemie. Archiv für Kinderheilk. Band LI, p. 106.

Die Varizella gehört zu den gutartigen Infektionskrankheiten, Komplikationen sind als Seltenheiten anzusehen. Bosse hatte in der von ihm geleiteten Heimstätte Gelegenheit, eine Windpockenepidemie zu beobachten, die durch die dabei auftretenden septischen Neben- und Nachkrankheiten den Charakter der Harmlosigkeit absolut eingebüßt hat. Als solche wurden beobachtet: eitrige Pleuritiden, Perikarditen, Peritonitiden, Erysipel, Mediastinalabszeß usw. Von 37 Fällen mit Variazellen traten bei 8 septische Nachkrankheiten auf, von denen 4 letal endeten.





Die Ansicht Bosses, daß diese Streptokokken-Erkrankungen als Nachkrankheiten der Varizellen aufzufassen sind, geht aus seiner Arbeit nicht klar hervor (Ref.), da auch Erwachsene in der Heimstätte zu dieser Zeit an Sepsis zugrunde gingen, ohne daß Varizella vorausgegangen war. Diese Streptokokkenepidemie wäre etwa einer Tetanusepidemie, wie sie in Krankenanstalten noch hie und da zur Beobachtung gelangt, gleich zu stellen. (Ref.) C. Leiner (Wien).

Bokay, J. Budapest. Über den ätiologischen Zusammenkang der Varizellen mit gewissen Fällen von Herpes zoster. Wiener klinische Wochensch. 1909. Nr. 39.

Die Schlußfolgungen Bokays lauten: Der bisher unbekannte Erreger der Varizellen kann sich unter gewissen, uns nicht bekannten Umständen, statt in einer allgemeinen Eruption einer Zostereruption gemäß äußern, welche Gürtelausschlagform im Falle einer Weiterverbreitung typische Varizellen hervorzurufen vermag. Der Autor bezieht den Schafblatternursprung nur auf einen gewissen Teil der Zosterfälle des Kindesalters. Welche Umstände dafür verantwortlich zu machen sind, daß die Varizellenaffektion zuweilen in der Form eines Gürtelausschlages zutage tritt (Zoster varicellosa), muß durch Untersuchungen in der Zukunft beantwortet werden. Viktor Bandler (Prag).

Müller, M., Straßburg. Über die Verwendbarkeit der Präzipitinreaktion zur Rotzdiagnose und die Beziehungen der Rotzpräzipitine zu den Rotzagglutininen. Zeitsch. f. Imm.-Forsch. Band III. Heft 4.

Die Rotzkrankheit der Tiere kann durch Nachweis der Rotzpräzipitine im Serum konstatiert werden. Bei der Reaktion ist der typische Verlauf das Entscheidende, wenn man Verwechselungen mit den Normalpräzipitinen vermeiden will. Doppelringbildung ist eventuell ein Indikator für eine bereits erfolgte Präzipitinbildung und damit für das Stadium der Infektion.

Der verschiedene Gehalt des Serums von Agglutininen und Präzipitinen in bestimmten Stadien, der beim Kaninchen sich grade umgekehrt verhält als beim Meerschweinchen, spricht gegen die völlige Idendität dieser Immunkörper bei Malleus.

Die Schichtprobe ist der Mischprobe an Feinheit überlegen, hat dafür allerdings den Nachteil, daß sie auch Normalpräzipitine schon in kleiner Menge leichter kenntlich macht.

G. Baumm (Breslau).

Miessner. Die Verwendung der Präzipitation in Form der Schichtungsmethode zur Diagnostik der Rotzkrankheit. Ztbl. f. Bakt. Band 51, p. 185.

Durch Aufschichten von Rotzbazillenextrakt oder von Malleinum siccum Foth (1 : 10) auf das Serum eines rotzigen Pferdes entsteht ein Präzipitationsring, welcher bei Verwendung von Seren rotzfreier Pferde ausbleibt. Die Flüssigkeiten werden in beliebigem Quantum untereinander-



geschichtet, kommen dann auf 2 Stunden bei 37° in den Thermostaten. Im Falle der Präzipitierung entsteht ein 1—1·5 *mm* breiter Ring der sich näherungsweise 20 Stunden hält. Karl Reitmann (Wien).

Tuberkulose.

Ruw, N. Liverpool. Beruht der Lupus auf boviner Tuberkulose? Tuberculosis Vol. VIII. H. 7.

Verf. hat 100 Lupusfälle mit humanem Tuberkulin behandelt, von denen die Mehrzahl gebessert wurde. Hieraus und aus der Tatsache, daß Lupus und Lungentuberkulose selten kombiniert sind, schließt er, daß Lupus und Tuberkulose der Haut im Gegensatz zur Lungentuberkulose immer durch Infektion mit bovinen Tuberkelbazillen entstehen. Die erwähnte Tuberkulintherapie wäre also eine antagonistische.

G. Baumm (Breslau).

Define, G. Tuberkulöse Hautgummen im Gesicht. Giorn. internaz. d. Scienze med. Heft 20. 31. Okt. 1909.

Define beschreibt einen Fall von tuberkulösen Hautgummen (Skrophuloderm) im Gesicht eines 16jährigen Jünglings. Die Diagnose war nicht einfach. Es handelte sich um kleine Knoten, die im Beginn hart waren, langsam an Volumen zunahmen, erweichten, die Hautdecke durchbrachen und ein eiterförmiges Sekret entleerten. Man hätte auch an einen syphilitischen Prozeß oder Sporotrichose denken können. Die Pirquetsche Reaktion war positiv. Auch die Inokulation von etwas Sekretionsmaterial in die Bauchhöhle eines Meerschweincheus bestätigte die tuberkulöse Natur der Affektion. J. Ullmann (Rom).

Margarit. Ein Fall von multipler Knochen- und Hauttuberkulose. Akademie und Laboratorium der medizinischen Wissenschaften. Barzelona. 9. November 1909.

Margarit macht an der Hand eines Falles auf die Schwierigkeiten der Differentialdiagnose der Knochentuberkulose gegenüber Syphilis aufmerksam; in dem speziellen Falle läßt ihn das Vorhandensein von Herden in den Knochenepiphysen Tuberkulose diagnostizieren; bédeutende Besserung auf Darreichung von Jod und lokale Kauterisation.

Umbert (Barzelona).

Leiner, C. und **Spieler,** F. Wien. Über die bazilläre Ätiologie des papulo-nekrotischen Tuberkulids (Folliklis). Wiener mediz. Wochenschr. 1909. Nr. 19.

Anschließend an schon früher publizierte Versuche impften die Autoren abermals von 4 Fällen von Folliklis 7 Meerschweinchen, die eine lokale Impftuberkulose zeigten. Ende der ersten oder in der zweiten Woche bildete sich an der Injektionsstelle ein teigig-weiches Infiltrat, aus dem sich Eiter aspirieren ließ, der reichlichst Tuberkelbazillen ent-



hielt; histologisch ließen sich keine Bazillen in den Serienschnitten nachweisen. Auf Grund der ausnahmslos positiven Impfresultate der 4 Fälle von klinisch und histologisch einwandfreier Folliklis glauben die Autoren, neuerlich die bazilläre Ätiologie dieser Hauterkrankung erwiesen zu haben.

Viktor Bandler (Prag).

Fabry. Über die bei Bergleuten in Kohlenbergwerken beobachtete verruköse Form der Hauttuberkulose. Münch. med. Wochenschr. 1909. Nr. 35.

Auf Grund weiterer umfangreicher Untersuchungen an reichem Material kommt Fabry entgegen seiner früheren Anschauung, daß es sich bei der Tuberculosis verrucosa der Bergleute um eine echte Tuberkulose im Sinne Riehls und Paltaufs handelte, zu dem Schluß, daß diese eigenartige Berufskrankheit der Bergleute zwar entschieden Beziehung zur Hauttuberkulose hat, aber wegen des abweichenden mikroskopischen Befundes (Fehlen von Tuberkeln und Tb-Bazillen) eine Sonderstellung einnimmt und den Tuberkuliden zuzurechnen ist.

Als Infektionsmodus nimmt Verf., wie bereits in seinen früheren Veröffentlichungen, eine Autoinfektion an und erklärt das mildere Auftreten und den benigneren Verlauf dieser Erkrankung gegenüber der echten Tuberkulose damit, daß durch die innige Vermengung des in die Hautwunden und -Risse gelangenden tuberkulösen Virus mit Kohlenstaub eine Abschwächung erfolgt. Oskar Müller (Recklinghausen).

Alessandri, G. Beitrag zur pathogenetischen Beziehung zwischen polymorphem Erythem und Tuberkulose. Gazz. d. Osp. e d. Clin. Nr. 117. 30. Sept. 1909.

In drei Fällen von polymorphem Erythem hat Alessandri durch die klinische Untersuchung und Tuberkulinreaktion nachgewiesen, daß gleichzeitig ein tuberkulöser Prozeß vorhanden war. Es bestehe ein enger Zusammenhang zwischen Erythema multiforme und Erythema nodosum. Wie in der Pathogenese das Erythema nodosum, so spiele auch in der des polymorphem Erythems die Tuberkulose eine äußerst wichtige Rolle. Wenn auch nicht immer bei dieser Affektion Tuberkulose nachzuweisen sei, so müsse man doch sicher in recht vielen Fällen, die bisher in bezug auf ihre Ätiologie in Dunkel gehüllt gewesen seien, an die Wirkung von Tuberkulotoxinen denken. J. Ullmann (Rom).

Reines, S. Wien. Über die Beziehungen der Sklerodermie zur Tuberkulose. Wiener klinische Wochenschrift. 1909. Nr. 32.

Nach Ansicht des Autors hätten wir es bei der generalisierten Sklerodermie (oder vielleicht auch nur bei einer bestimmten Gruppe von Fällen) mit einer Erkrankung zu tun, die in letzter Linie auf Tuberkulose zurückzuführen ist. Der Zusammenhang ist gewiß sehr komplizierter Natur und es muß daher als Hauptaufgabe betrachtet werden, das Wesen dieses Zusammenhangs so weit und so sicher als möglich festzustellen.

Viktor Bandler (Prag).



Ullmann, K. Wien. Über die ätiologischen Beziehungen des Lupus erythematodes zur Tuberkulose. Wiener klinische Wochenschrift. 1909. Nr. 34.

In einer ausführlichen Darstellung bearbeitet Ullmann kritisch diese wissenschaftliche Streitfrage und kommt zu der Anschauung, daß die tuberkulöse Genese im Sinne der Toxintheorie für die weitaus größere Zahl aller, auch der chronischen diskoiden Formen des Lupus erythematodes, mehr Wahrscheinlichkeit hat als irgendeine andere Genese. Zu erklären wäre noch die Genese jener kleineren Minderzahl aller Fälle, bei denen während des Lebens u. zw. auch regelmäßig unter Heranziehung der Tuberkulinreaktion, noch bei der Sektion irgend welche Anzeichen für eine vorhandene aktive oder inaktive, latente Tuberkulose zu finden war. Viktor Bandler (Prag).

Schmey, F. Beuthen O/S. Über die Beziehungen der Skrofulose und Tuberkulose. Tuberculosis. Vol. VIII. Nr. 7.

Nichts neues. G. Baumm (Breslau).

Campani, A. Sexualfunktion und Tuberkulose. Gazz. d. Osp. e d. Clin. Nr. 123, 14. Okt. 1909.

Nach Campani findet sich Hypoazidität des Urins meist bei mageren und schwachen Individuen. Sie beruht weniger auf einem Fehlen von Säuren als vielmehr auf einer erhöhten Ausscheidung von Alkalien. (Alkalinurie, Ursache der Pseudophosphaturie.) Bei fetten, floriden Personen ist die Proportion zwischen Säuren und Alkalien zu Gunsten der ersteren. Zur Tuberkulose sind Individuen mit Hypoazidität prädisponiert, aber nicht, wie Canter glaubt, wegen Fehlens der Säuren, sondern wegen übermäßiger Verluste an Alkalien. Bei Hunden, die kastriert wurden, nahmen die Alkalien ab, während die Tiere fetter wurden und die Prostata atrophierte. Die Verluste an Alkalien stehen in Zusammenhang mit der Funktion der Geschlechtsdrüsen. Dafür sprechen die Experimente über Kastration wie auch der verminderte Alkaligehalt des Urins bei Greisen, bei Frauen nach der Menopause, bei Kindern. Bei den alkalinurischen Personen werden die eingeführten Basen nicht ausgenutzt, ebenso wie es sich mit dem Zucker bei Diabetes verhält. Deshalb besteht eine mangelhafte chemische Zusammensetzung der Gewebe und Disposition zur Tuberkulose. Die Kastration könnte also vor der Phthise schützen. (?! Ref.) J. Ullmann (Rom).

Rietschel, Hans. Über kongenitale Tuberkulose. Jahrbuch für Kinderheilkunde. Bd. LXX. p. 62.

Die kongenitale Tuberkulose kann bei bestehender Plazentartuberkulose der Mutter sowohl während der Fötalzeit, wie auch während der Geburt „intra partum" entstehen. Der letztere Infektionsmodus ist häufiger als man bisher annahm. Findet der letztere Infektionsmodus statt, so kann die Krankheit des Kindes, ehe sie zum Tode führt, Monate dauern. Dieser Infektionsmodus ist aber nicht ein notwendiger, d. h. nicht jede Plazentartuberkulose hat eine Tuberkulose des Fötus zur Folge, sondern hängt von Zufälligkeiten ab. Die kongenitale Tuberkulose stellt

eine häufigere Infektion dar, als bisher angenommen wurde. Ein Latenzstadium der Tuberkelbazillen für den Säugling ist abzulehnen und klinisch und anatomisch in keiner Weise gerechtfertigt. Die Herabsetzung seiner allergischen Kraft in den ersten Wochen und Monaten erklärt sich nicht aus einem Latenzstadium der Tuberkelbazillen, sondern aus der Unfähigkeit der Zellen Antikörper zu bilden. Die Fähigkeit allergisch zu werden, erwirbt das Kind mit steigendem Alter.

C. Leiner (Wien).

Eitner, E. und **Stoerk,** E. (Wien). Serologische Untersuchungen bei Tuberkulose der Lunge und der Haut. Wiener klin. Wochenschr. 1909. Nr. 23.

Stoerk hat gefunden, daß Sera von Phthisikern mit Phenol, Resorzin oder aus Bazillen gewonnenem Lipoid versetzt, in den meisten Fällen eine charakteristische Ausflockung zeigen. Die Autoren prüften diese Reaktion bei 54 an Hauttuberkulose erkrankten Patienten, von denen 4 eine positive Reaktion gaben. Die Wassermannsche Komplementbindungsmethode ergab bei 40 Phthisikern 17 ausgesprochene Hemmungen, die Parallelreihe bei Hauttuberkulose fiel durchwegs negativ aus. Normale Sera können nach einstündiger Erwärmung auf 56° Kobragift nicht mehr aktivieren, wohl aber das in dieser Weise behandelte Serum tuberkulöser Menschen. Es ergab sich, daß unter 21 Fällen von Lungentuberkulose 10 diese Reaktion positiv zeigten, unter 18 Lupusfällen war wiederum kein einziger, dessen Serum Kobragift reaktiviert hatte.

Viktor Bandler (Prag).

Define, G. Die Pirquetsche Hautreaktion beim Lupus Willan. Abdruck aus Giorn. internaz. d· Scienze med. 1909.

Define hat in 101 Fällen die Pirquetsche Hautreaktion versucht (50 Lupus Willan, 1 Skrofuloderm, 1 tuberk. Epididymitis, 46 nicht tuberk. Hautaffektionen, 3 gesunde Individuen). Die Reaktion war positiv bei allen 50 Fällen von Lupus, in dem Fall von Skrofuloderm und tuberk. Epididymitis, dreimal bei Syphilis, je einmal bei Erythema iris, E. haemorrhagicum, Psoriasis, Vitiligo, in den übrigen 42 Fällen negativ. Man konnte drei Grade der Reaktion unterscheiden, schwach, mittelstark, stark. Bei zwei Individuen ohne klinisch nachweisbare Tuberkulose trat eine Spätreaktion auf (nach 4—5 Tagen), bestehend in einer leichten, erhabenen Röte an den skarifizierten Stellen, die in etwa zehn Tagen verschwand. Die schwache Hautreaktion zeigte sich bei Hautaffektionen, die zirkumskript und auf dem Wege zur Heilung waren, die starke Reaktion trat bei mehr diffusen und intensiven Prozessen auf. Die Hautreaktion ist nicht nur als diagnostisches Mittel bei Kindern angebracht, sondern auch bei Erwachsenen. Unangenehme Komplikationen stellten sich bei Vornahme der Reaktion nie ein. Sie hat einen großen diagnostischen Wert, ist spezifisch für die Hauttuberkulose und besonders für den Lupus Willan. Sie kann in Fällen, bei denen man in Zweifel ist, ob es sich um eine tuberk. oder syphil. Affektion handelt, sehr nützlich sein. Sie ist jedoch nicht vollkommen, da sie bei Kranken mit Tuberku-



lose innerer Organe und gleichzeitigen Hautmanifestationen uns nicht befähigt zu entscheiden, ob die letzteren tuberkulöser oder anderer Natur sind. J. Ullmann (Rom).

Bermbach, P. Köln. Vergleichende Untersuchungen über den Wert der Bordetschen und Pirquetschen Reaktion. Zeitschr. f. Tub. Bd. XIV. H. 6.

Die Kutireaktion ist mehr prognostisch als diagnostisch von Wert. Die Komplementbindungsmethode an sich besitzt keinen weder diagnostischen noch prognostischen Wert. Dagegen ist sie zur Kontrolle des Effekts der Immunisierung infolge ihrer relativen Einfachheit und geringerer Fehlerquellen geeigneter als die Wrightsche Methode.

Betreffs der Einzelheiten der Blutuntersuchung und der Ausführung der Impfungen, die z. T. von dem sonst Üblichen abweichen, sei auf das Original verwiesen. G. Baumm (Breslau).

Helmholtz, F. Chicago, z. Z. Wien. Über passive Übertragung der Tuberkulinüberempfindlichkeit bei Meerschweinchen. Ztschr. f. Imm.-Forsch. Bd. III. H. 4.

Verf. weist nach, daß die ziemlich konstant bestehende Reaktionsfähigkeit tuberkulöser Merschweinchen auf Pirquetisierung durch das Blut auf gesunde übertragen werden kann. Versuche mit Injektion defibrinierten Blutes und in einem Falle Bildung einer gemeinsamen Bauchhöhle. G. Baumm (Breslau).

Lewitzky, A. W. Moskau. Zur Beschleunigung der Tuberkulosediagnose nach dem Verfahren von A. Bloch. Ztschr. f. Tuberkul. Bd. XV. H. 1.

Nachprüfung der Blochschen — nur mit Reinkulturen ausgeführten — Versuche mit tuberkulösem Sputum. Bei diesem Injektionsmaterial sind die Erfolge durch große Sterblichkeit der Tiere und häufige eitrige Einschmelzung der infizierten Drüsen recht ungünstig.

G. Baumm (Breslau).

Zickgraf. Über die Phosphorsärenausscheidung bei Tuberkulinreaktionen. Zentralbl. f. innere Med. 1909. Nr. 44.

Eine Vermehrung der Phosphatausscheidund im Harn konnte in den allermeisten der vom Verf. untersuchten Fälle festgestellt werden.

Max Leibkind (Breslau).

Löwenstein, E. Boelitz. Über das Verhalten der Eiterzellen verschiedener Herkunft gegenüber den Tuberkelbazillen. Ztschr. f. Imm.-Forsch. Bd. III. H. 4.

Verf. findet in seinen Versuchen mit direkt aus dem Krankheitsherde entnommenem Eiter — eitrigem Sputum, Eiter einer Blasentuberkulose, Gonorrhoeeiter — einen kolossalen Unterschied zwischen der Phagozytose gegenüber Tbk.-Bazillen in vivo und in vitro zugunsten letzterer und schließt hieraus sowie aus dem Zeitpunkte des Auftretens der Phagozytose in tuberkulösen Herden auf die untergeordnete Bedeutung der Phagozytose in der Tätigkeit der Leukozyten.

G. Baumm (Breslau).



Thibièrge, Georges et **Gastinel**, Pierre. Experimentelle Reproduktion gewisser Dermatosen aus der Gruppe der Erytheme durch intradermale Injektion von Tuberkulin und verschiedenen Sera. Bull. d. l. soc. med. d. hôpit. 1909. Nr. 15. pag. 757.

Ausgedehnte Versuche über diese Frage, welche im Original nachzulesen wären. Ähnliche Fragen behandelt im selben Hefte Dufour.

R. Volk (Wien).

Turban. Davos. Anwendung spezifischer Mittel in der Tuberkulose-Diagnostik und -Therapie. Leitsätze von der VIII. intern. Tuberkul.-Konferenz. Tuberculosis. Vol. VIII. Nr. 7.

Die beste diagnostische Methode ist die subkutane Injektion. Die Bestimmung des opsonischen Index gibt genaue Resultate, ist aber schwierig.

Das Serum Marmoreks bringt in einer beschränkten Anzahl leichterer und frischer Fälle Nutzen, ist nicht gefahrlos. Von den Tuberkulinen, bei deren Auswahl man nur auf Empirie angewiesen ist und deren Heilkraft ziemlich parallel der Giftigkeit geht, ist Alt-Tuberkulin-Koch das beste. Die Anwendung aller Tuberkuline ist nicht ungefährlich, doch oft von Nutzen. G. Baumm (Breslau).

Raw, N. (Liverpool). Anwendung spezifischer Mittel in der Tuberkulose-Diagnostik und -Therapie. Leitsätze von der VIII. intern. Tuberkul.-Konferenz. Tuberculosis. Vol. VIII. Nr. 7.

Die v. Pirquetsche Kutanreaktion ist die beste diagnostische Methode.

Verf. hält Tuberkulin für ein höchst wertvolles therapeutisches Mittel und empfiehlt eine antagonistische Therapie: boviner Tuberkulose mit aus menschlichen Kulturen stammendem Tuberkulin und umgekehrt.

G. Baumm (Breslau).

Franz, K. (Wien). Ergebnis mehrjähriger Beobachtungen von 1000 im Jahre 1901 und 1902 mit Tuberkulin injizierten Soldaten. Leitsätze von der VIII. intern. Tuberkul.-Konferenz. Tuberculosis. Vol. VIII. Nr. 7.

Injektionen von 1002 Soldaten. Dosis bis 3 *mg* Tuberkulin. Nichts neues. G. Baumm (Breslau).



Buchanzeigen und Besprechungen.

Orlowski, P. Die Impotenz des Mannes. Für Ärzte dargestellt. Zweite bedeutend erweiterte Auflage. Mit 22 Abbild. im Text und 3 farb. Tafeln. Curt Kabitzsch (A. Stubers Verlag). Würzburg 1909.

Der insbesondere aus seinen populär-medizinischen Schriften über Syphilis, Tripper, Schönheitspflege etc. bekannte Verf. legt in diesem Buche ausführlich seine Ansichten über Pathogenese und Therapie der Impotenz dar. Der breiteste Raum wird dabei der von O. schon vor 2 Jahren (1. Auflage) vertretenen Meinung gewidmet, daß die Impotenz vielfach als der „reflektorisch-neurotische Ausdruck" einer bestehenden Colliculushypertrophie aufzufassen ist. Die Ursachen der letzteren sind nach Verf. selten frühere Gonorrhoen, häufig dagegen die verschiedensten Geschlechtsunsitten (Onanie, Coitus interruptus, frustrane libido etc.). Insbesondere soll der Coitus interruptus stets (zuweilen schon nach kurzer Zeit) zur Colliculushypertrophie führen. Die Symptome der Colliculitis sind nach einander Ejakulatio precox, dann schwache Erektionen und schließlich Ejaculation ante portam bei schlaffem Glied. Die Behandlung, bestehend in 20% Argent. nitr.-Ätzungen für die leichteren Fälle und Kaustik in schwereren leistet dem Verf., wie aus zahlreichen Krankengeschichten erhellt, ausgezeichnete Resultate.

Ob die subjektiven Anschauungen des Verf., so z. B. die Ansicht, daß es physiologische Pollutionen nicht gibt, sich großen Beifalls erfreuen werden, ist mehr als fraglich. Seine objektiven Angaben jedoch verdienen eingehende Beachtung und Prüfung um so mehr, als die Erfahrungen und Befunde des Verf. in den neuesten eingehenderen Abhandlungen über dieses Gebiet überhaupt nicht Erwähnung finden.

Die Befürchtung, daß die Einheitlichkeit der Darstellung durch die zahlreichen Erweiterungen und Nachträge gelitten hat, finde ich nicht begründet. Ein ausführliches Literaturverzeichnis erhöht den Wert des Buches. Allerdings wäre eine alphabetische oder chronologische Einteilung desselben zweckmäßiger gewesen. Carl Bruck (Breslau).

Mulzer, P. Praktische Anleitung zur Syphilisdiagnose auf biologischem Wege. Berlin 1910. Verlag von J. Springer.

Demjenigen, der sich praktisch mit Spirochoetennachweis und Komplementbindungsreaktion zu beschäftigen beabsichtigt, wird das Mulzersche Buch ein sehr willkommener Leitfaden sein. M. hat es ausgezeichnet verstanden, unter Weglassen alles rein theoretischen und noch strittigen nur das praktisch Verwertbare und vor allem die Tech-



nik klarzulegen. Es entspricht dem Zweck des Buches, daß die Frage der klinischen Verwertbarkeit der biologischen Diagnose nur gestreift wird. Hier können die Ausführungen M.'s nur oberflächlich orientieren und zu eingehenderem Studium anregen. Daß M. mit seiner Bewertung der Komplementbindungsreaktion für Prognose und Therapie im Skeptizismus nach Ansicht Neissers und des Ref. zu weit geht, sei nur erwähnt, verringert aber natürlich den Wert seines Buches nicht, das zum Laboratoriumsgebrauch nur dringend empfohlen werden kann.

Carl Bruck (Breslau).

Picker, Rudolf. Die topische Diagnose der chronischen Gonorrhoe und der anderen bakteriellen Infektionen in den Harn- und Geschlechtsorganen des Mannes (zugleich ein Beitrag zur Pathologie und Bakteriologie der Gonorrhoe des Mannes). Verlag von O. Coblentz, Berlin. Preis 1.60.

Der Spezialist wird in dem P.schen Buche nichts Unbekanntes finden und nur die scharfe Betonung der Wichtigkeit einer systematischen Rektaluntersuchung der Cowperschen Drüse dürfte für ihn einiges Interesse beanspruchen. Dem praktischen Arzt jedoch wird die präzise Darstellung einer wissenschaftlichen Diagnose der Gonorrhoe willkommen sein. Wenn das Büchlein dazu beiträgt, der noch leider allzu verbreiteten Unwissenschaftlichkeit zu steuern, die in der Diagnose und Therapie der Gonorrhoe von seiten des allgemeinen Praktikers häufig getrieben wird, dann dürfte der Verf. seinen Zweck erreicht haben.

Carl Bruck (Breslau).

Bainbridge, William Seaman The enzyme treatment for cancer. Mitteilungen des „New York Skin and cancer Hospital". New-York 1909.

Eingehende Nachprüfung der von Beard inangurierten Trypsinbehandlung des Karzinoms. Verf. kommt zu einer völligen Ablehnung dieser Behandlungsmethode. Weder die interne oder subkutane Allgemeinbehandlung mit den von B. empfohlenen Trypsinpräparaten, noch Injektionen in den Krankheitsherd selbst, haben irgend einen kurativen Effekt. Im Gegenteil kann der im Anschluß an die lokalen Injektionen eintretende schnelle Zerfall des Krebsgewebes eher schädlich wirken.

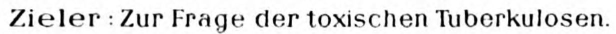
Carl Bruck (Breslau).

Varia.

Personalien. An Stelle des Geh. Med.-Rates Prof. Dr. Doutrelepont, der in den Ruhestand getreten ist, wurde Prof. Dr. E. Hoffmann aus Halle mit der Leitung der Klinik in Bonn betraut und an Stelle dieses Prof. Dr. Grouven nach Halle berufen.

---

1. 2. 3. 4. 5. 6. 7.



Zieler: Zur Frage der toxischen Tuberkulosen.

Kuk. Hoflithogr. A. Haase Prag.

8. 10.

a

12. 9.

11.

Zieler: Zur Frage der toxischen Tuberkulosen.

K.u.k. Hoflithogr. A. Haase, Prag




Fig. 1.


Fig. 2.

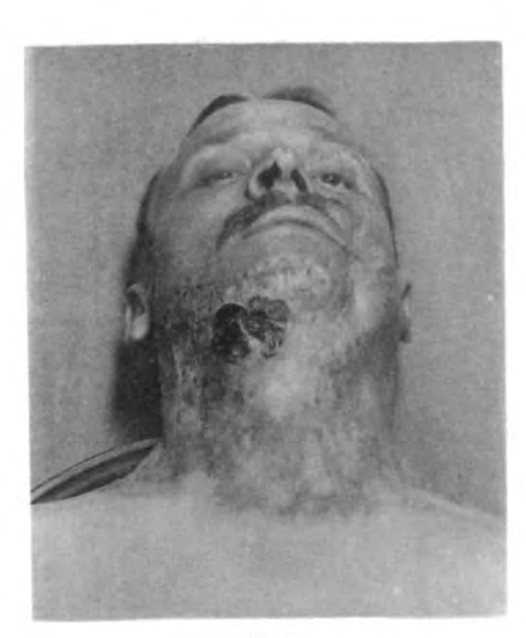

Fig. 3.


Fig. 4.

Zweig: Über Lupus-Karzinome.

K.u.k. Hoflithogr. A. Haase, Prag



Fig. 5.



Fig. 6.



Fig. 7.



Fig. 8.

Zweig: Über Lupus-Karzinome.

K. u. k. Hoflithogr. A. Haase Prag.

Riesenzelle

Riesenzelle

Zweig: Über Lupus-Karzinome.

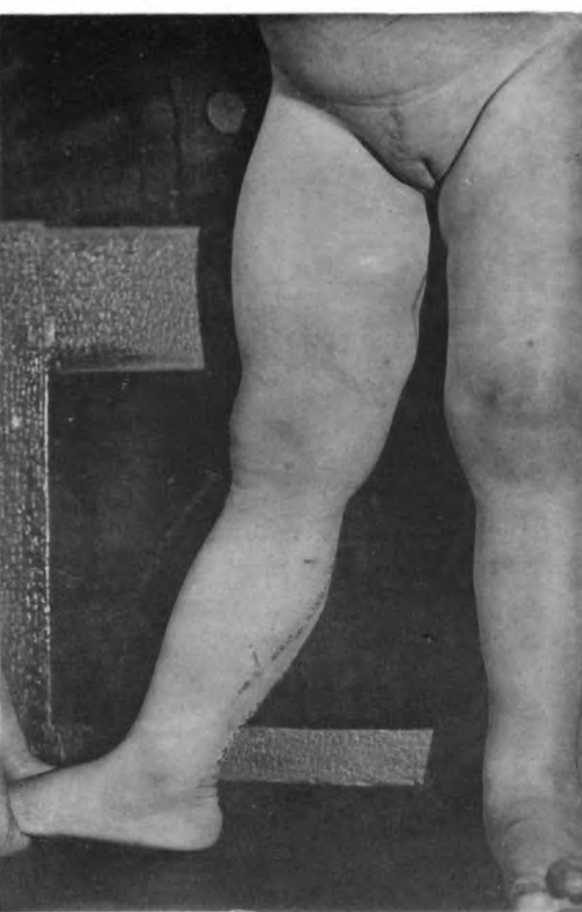


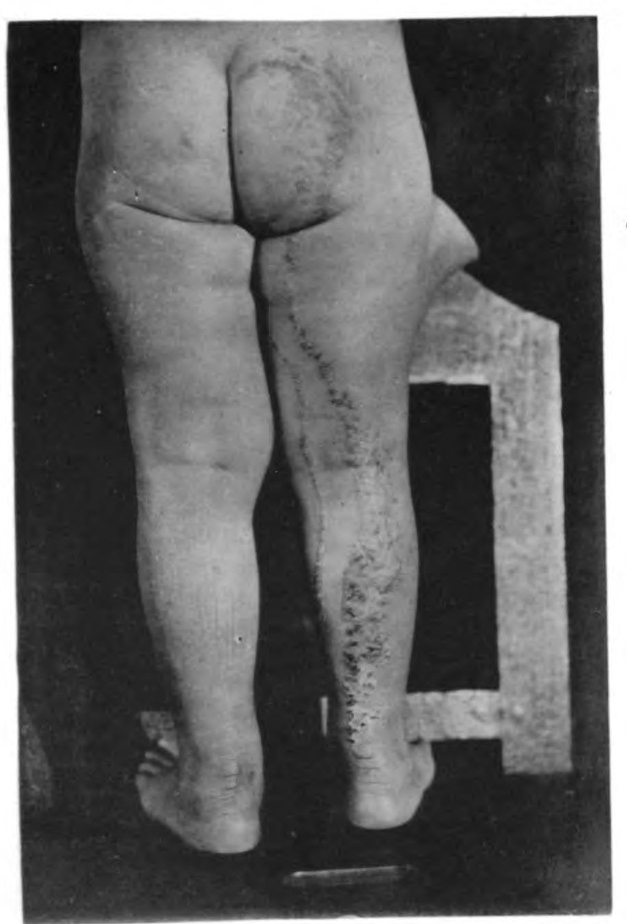




Hügel : Ein Fall von Sporotrichose.

K.u.k. Hoflithogr. A. Haase Prag.





Polland: Zur Lokalisation u. Histologie der systematisierten Naevi.



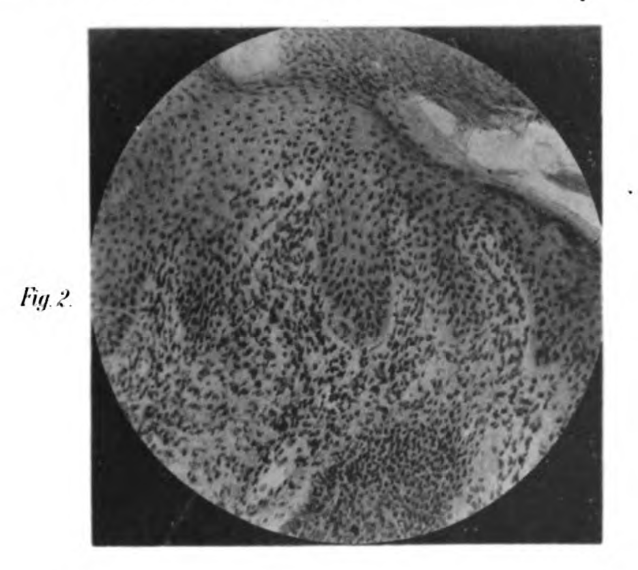


Fig. 2.

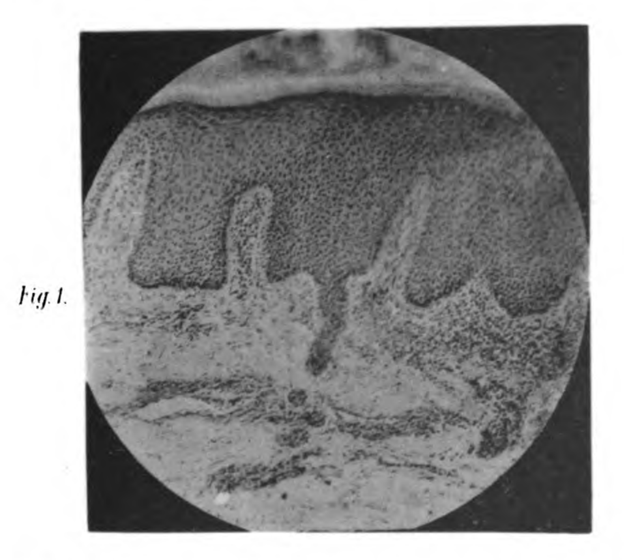


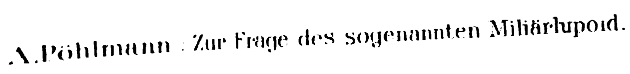
Fig. 1.

Polland : Zur Lokalisation u. Histologie der systematisierten Naevi.

K. k. Hoflithogr. A. Haase Prag.

Fig. 1.

Fig. 2.



A. Pöhlmann: Zur Frage des sogenannten Miliärlupoid.





Fig. 1.

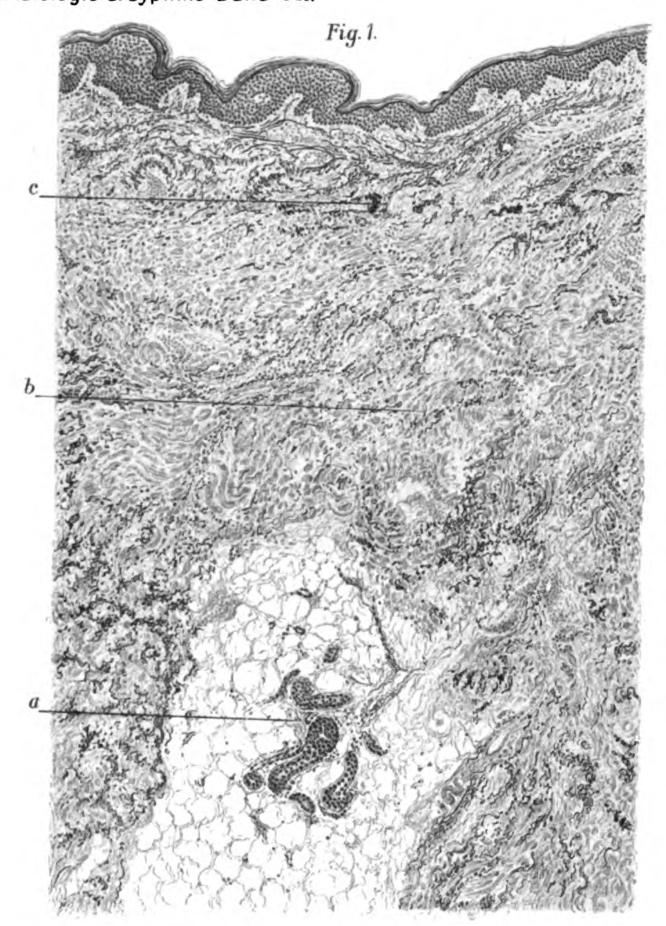
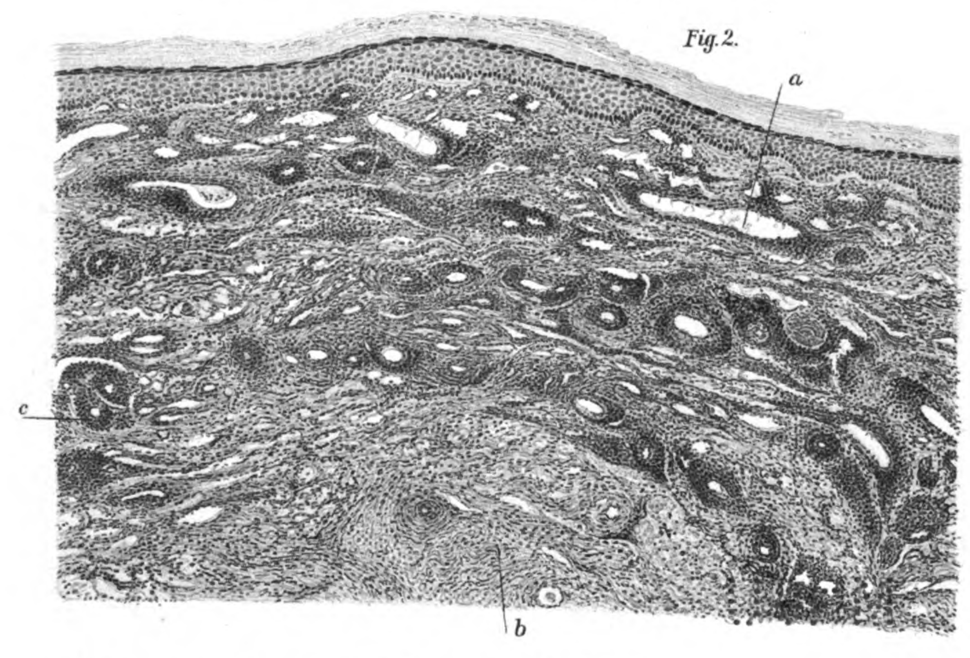


Fig. 2.



M. Oppenheim: Ausgänge der Dermatitis atrophicans.

K. u. k. Hoflithogr. A. Haase, Prag.



Fig. 3.

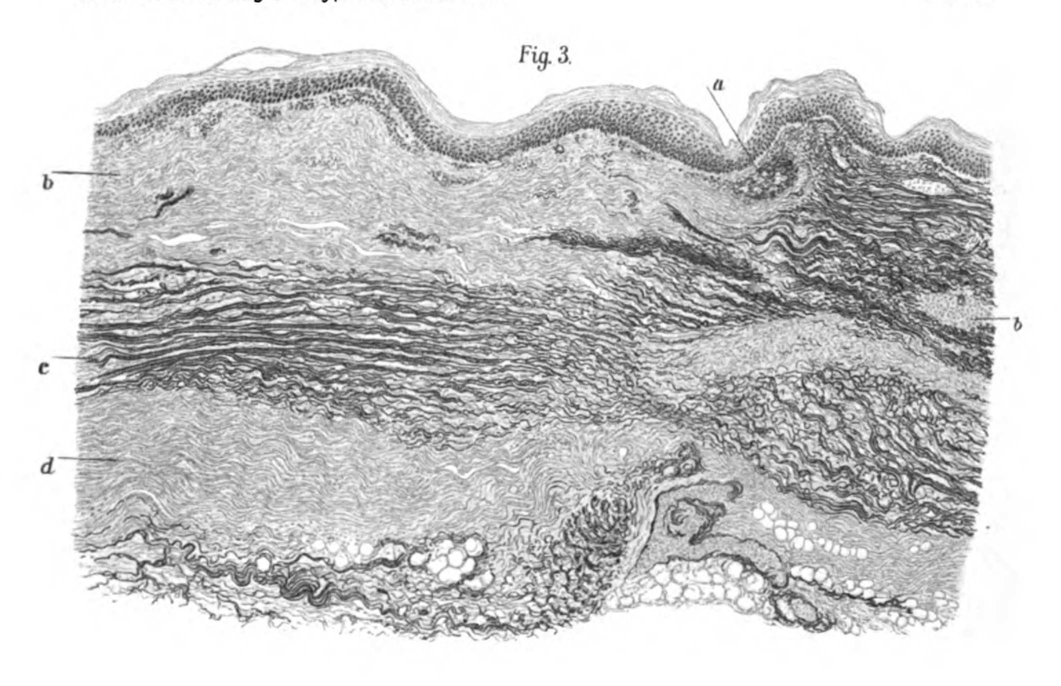
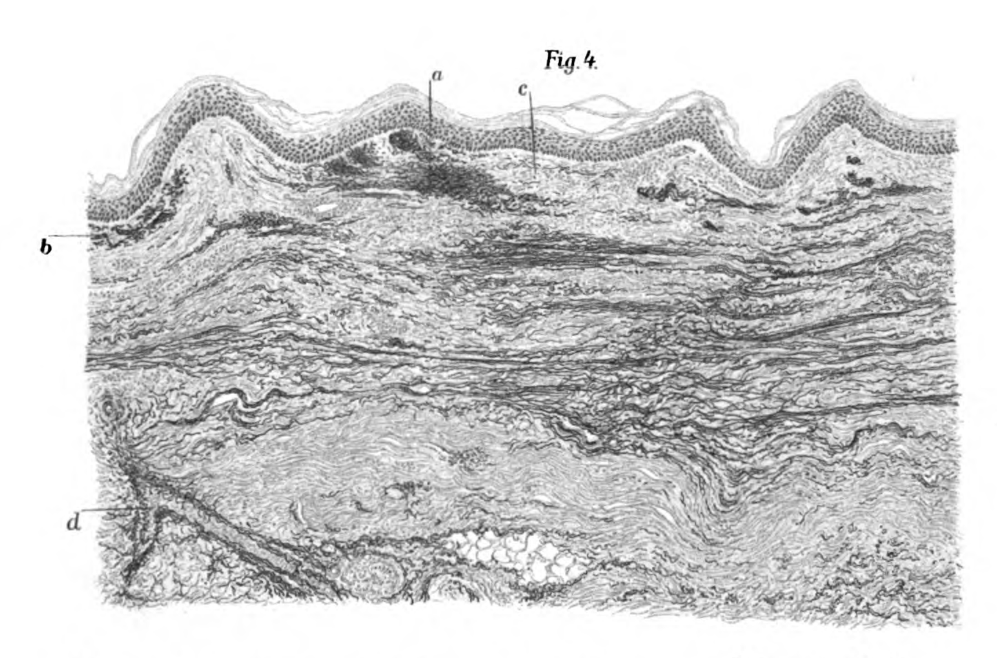


Fig. 4.



M. Oppenheim: Ausgänge der Dermatitis atrophicans.



84/96

12 6 1

18

100/1

12 6

28

TAF. XII.

Datum	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
Urin				Alb. θ					Diaz.+				
Name: Püschel				8 Tropfen Stroph.		3×5 Tr. Arsen					Pyramidon 0,3	Inf. fol. digit. 3stdl. 1 Eßl.	digitalis ab
Puls	84/96	84/96	124/120	120/120	124/120	96/84	84/100	126/120	136/148	136/124	136/136	120/104	96/96
	12 6 1	12 6 1	12 6 1	12 6 1	12 6 1	12 6 1	12 6 1	12 6 1	12 6 1	12 6 1	12 6 1	12 6 1	12 6 1

42 41 40 39 38 37 36 35

Datum	28	29	30	31	1/VIII	2	3	4	5	6	7	8	9
Urin													
Name: Püschel					Inf. fol. digitalis		Inf. fol. digitalis abgesetzt						
Puls	100/100	96/96	96/96	120/120	120/100	108/108	100/100	100/120	120/100	84/84	96/84	84/84	84/84
	12 6 1	12 6 1	12 6 1	12 6 1	12 6 1	12 6 1	12 6 1	12 6 1	12 6 1	12 6 1 Zink-Paste	12 6 1	12 6 1	12 6 1

42 41 40 39 38 37 36 35

K. u. k. Hoflithographie A. Haase, Prag.



Begründet von H. Auspitz und F. J. Pick.

Archiv
für
Dermatologie und Syphilis.

Unter Mitwirkung von

Prof. TOMMASO DE AMICIS, Dr. ARNING, Prof. BEHREND, Prof. BOECK, Prof. BUSCHKE, Dr. CEDERCREUTZ, Prof. DUHRING, Prof. EHRMANN, Dr. ELSENBERG, Dr. J. FABRY, Dr. GALEWSKI, Prof. GIOVANINNI, Dr. J. GRÜNFELD, Dr. GROSS, Prof. HALLOPEAU, Prof. HARTTUNG, Prof. HAVAS, Dr. HELLER, Prof. HERXHEIMER, Dr. HOCHSINGER, Prof. JACOBI, Prof. JANOVSKY, Dr. JOSEPH, Dr. FRITZ JULIUSBERG, Prof. KLINGMÜLLER, Dr. KLOTZ, Prof. KOPP, Dr. KOPYTOWSKI, Prof. KREIBICH, Prof. LANG, Dr. LEDERMANN, Prof. LUKASIEWICZ, Dr. LUSTGARTEN, Prof. MAJOCCHI, Prof. v. MARSCHALKÓ, Prof. MATZENAUER, Prof. MAZZA, Prof. MERK, Dr. du MESNIL, Dr. NOBL, Dr. OPPENHEIM, Prof. v. PETERSEN, Prof. L. PHILIPPSON, Prof. POSPELOW, Prof. POSSELT, J. K. PROKSCH, Prof. REISS, Prof. RÓNA, Prof. RILLE, Dr. O. ROSENTHAL, Prof. SCHIFF, Prof. SCHOLTZ, Dr. SCHUMACHER II., Dr. SCHÜTZ, Prof. SEIFERT, Prof. TOUTON, Dr. ULLMANN, Dr. VEIEL, Prof. VIGNOLO-LUTATI, Dr. VOLLMER, Prof. WAELSCH, Dr. v. WATRASZEWSKI, Prof. WELANDER, Prof. WINTERNITZ, Prof. WOLFF, Prof. v. ZEISSL, Prof. ZIELER

und in Gemeinschaft mit

Prof. Caspary, Königsberg **Prof. Doutrelepont,** Bonn **Prof. Finger,** Wien **Prof. Jadassohn,** Bern **Prof. Lesser,** Berlin **Prof. Riehl,** Wien

herausgegeben von

F. J. Pick, Prag und A. Neisser, Breslau.

Priv.-Doz. Dr. W. Pick, Wien,
Sekretär der Redaktion.



CII. BAND, 2. u. 3. HEFT.
Mit drei Tafeln.

Wien und **Leipzig.**
Wilhelm Braumüller,
k. u. k. Hof- und Universitäts-Buchhändler.
1910.

Ausgegeben Juni 1910.

Inhalt.

Original-Abhandlungen.

Bericht über die Leistungen auf dem Gebiete der Dermatologie und Syphilis.

In allen Redaktionsangelegenheiten wolle man sich direkt an Herrn Hofrat Prof. F. J. Pick in Prag, II. Thorgasse 11, wenden.

Die Zusendung der Referate wird an die Adresse von Privatdozent Dr. Walther Pick, Wien, I. Kohlmarkt 11, erbeten.



FIBROLYSIN

Thiosinamin in leicht löslicher Form,
gebrauchsfertig in Ampullen
à 2,3 *ccm* = 0,2 *gr.* Thiosinamin.
Empfohlen gegen
Ankylosen, Strikturen, Kontrakturen, Indurationen etc.
Intramuskuläre Injektion schmerzlos!

PARANEPHRIN

Relativ ungiftiges Nebennierenpräparat.
Wirksames Haemostatikum
zur Erzeugung lokaler Blutleere bei
Cystoskopie, operativen Eingriffen in der dermatolog. und urologischen Praxis etc., bewährt gegen Blasenblutungen! Gebrauchsfertige Paranephrin-Lösung 1 : 1000.

JODIPIN **Vorzüglicher Ersatz für Jodalkalien, ohne schädl. Nebenwirkungen,** überall verwendbar, wo Jodmedikation angezeigt ist.
Spezifikum gegen tertiäre Lues. Sehr bewährt gegen alle **Erkrankungen auf syph. Basis, Psoriasis, Sklerodermie,** gonorrhoische Gelenkleiden, skrofulöse Erkrankungen etc.
Jodipin-Injektionen ermöglichen Darreichung hoher Joddosen ohne Schädigung und wirken prompt, energisch und nachhaltig.

PERHYDROL

Chemisch reines Wasserstoffsuperoxyd.
30 Gew. % = 100 Vol. %
stark desinfizierend, mechan. reinigend,
empfohlen bei **Hautgangrän, syphilitischen Ulzerationen, Ulcus molle, Ulcus cruris, Decubitus.** — Sehr bewährt bei **Stomatitis und Leukoplakie.**

TANNOFORM

Antiseptikum und Desodorans, ungiftig und geruchlos.
Mit bestem Erfolg verwendet bei
Ekzemen, Ozaena, Balanitis, Intertrigo, Hyperhidrose.
Als vorzügliches Schweißmittel bewährt:
Tannoform-Streupulver.

Proben und Literatur gratis und franko.



Chemische Fabrik — Darmstadt.

Empyroform

Trockenes, fast geruchloses Teerpräparat

(Kondensationsprodukt aus Formalin und Laubholzteer)

Reizlos, ungiftig, hervorragend juckstillend und austrocknend.

Von den ersten dermatologischen Kliniken (**Neisser, Pick** usw.) empfohlen, besonders bei

Ekzem,

wobei das Empyroform selbst in nässendem Stadium angewandt werden kann.

Empyroform wird auch bei anderen Dermatosen, wie:

Psoriasis, Lichen urticatus, Lichen scrophulosorum, Prurigo, Trichophytie, Pityriasis rosea u. versicolor usw.

mit Erfolg benutzt.

Chemische Fabrik auf Actien (vorm. E. Schering)

Berlin N., Müllerstrasse Nr. 170—171.

VASENOL

— Oleum cinereum steril. 40%
— Hydrarg. salicyl. „ 10%
— Calomel „ 10%

Zur intramuskulären und subkutanen Injektion bestens empfohlen!

„Dem französischen Präparat als völlig gleichwertig an die Seite zu stellen ist das 40%ige Vasenol-Ol. Cinereum, dessen konstanter Quecksilbergehalt und äußerst feine und gleichmäßige Extinktion des Metalles die exakteste Dosierung ermöglicht und ein äußerst verläßliches und bequemes Arbeiten garantiert."
Doz. Dr. Nobl, Zentralblatt für die ges. Therapie, 1909, 2.

Literatur und Proben durch Dr. Arthur Köpp, **Vasenol-Werke** Leipzig-Lindenau.

Jodol

Anerkannt bester geruchloser Jodoform-ersatz.

Hervorragendes **Antiseptikum** für alle Gebiete der Chirurgie, Gynaekologie, Augen- und Ohrenheilkunde. Unentbehrlich für die diskrete Behandlung venerischer und syphilitischer Erkrankungen.

Menthol-Jodol (Jodol cryst. mit 1% Menthol)

speziell für die Rhino-Laryngologie und Zahnheilkunde.

Ausführliche Literatur durch: **KALLE & Co. A.-G.**, Biebrich a. Rh.



Allosan

Antigonorrhoicum

fester kristallinischer Ester des Santalols

mit reiner Wirkung des letzteren. — Santalolgehalt 72%.

Völlig geschmackfrei. — Reizlos.

Im Vorzug gegen alle flüssigen Santalderivate ist das pulverförmige **Allosan** jederzeit ohne Vehikel bequem zu nehmen und leicht dosierbar.

Nach Gebrauch kein Santal-foetor ex ore.

Literatur: Dr. Schwersenski: Berliner Klinische Wochenschrift 1908, Nr. 43.

Bei der Bestellung wolle man sich auf Anzeige Nr. 161 beziehen.

— — - Muster nebst Literatur stehen den Herren Ärzten zu Diensten. - — —











A. Haase, k. u. k. Hofbuchdrucker, Prag.



